

肝炎・免疫研究センター 肝炎情報センター主催

平成22年度看護師研修会

平成22年12月10日

市川

なぜ日本に肝ガンが多いのか？ —それに対する国の対策—

(独) 国立国際医療研究センター

肝炎・免疫研究センター

溝上 雅史

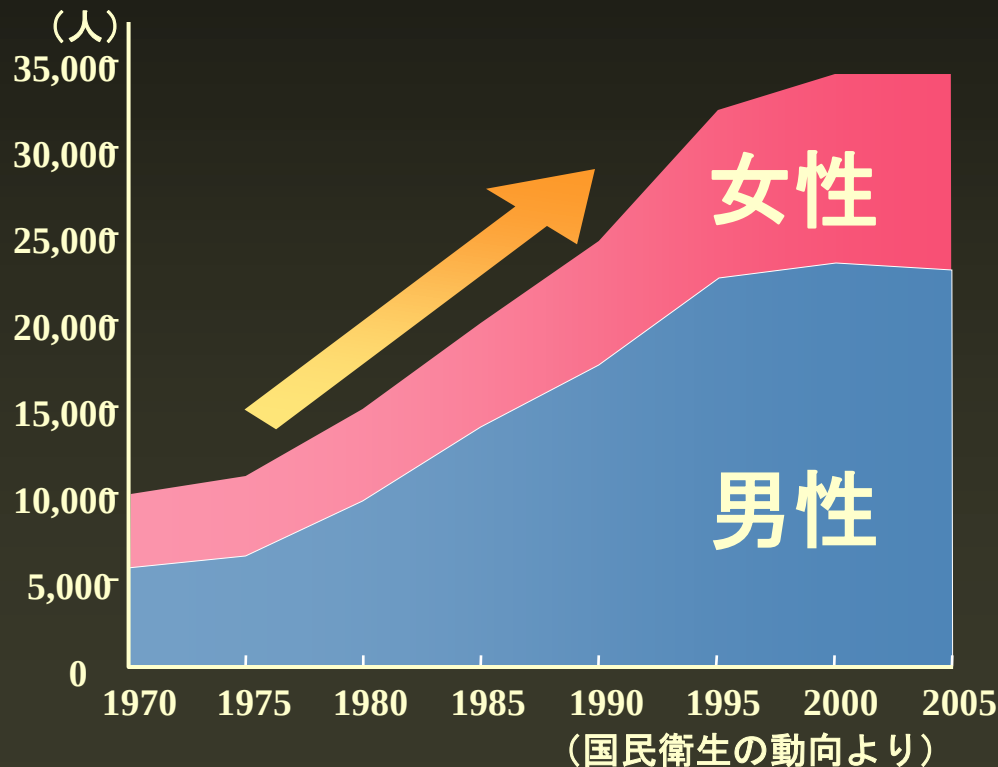
日米における肝がん発生率の違い

	アメリカ	日本
総人口	2.5億人	1.2億人
HCV感染者	400万人	200万人
HCV感染率	1.7%	1.7%
肝細胞癌	1万人	4万人
(内C型)	(40%=4,000人)	(90%=36,000人)
C型肝炎の比	1	9
C型肝炎の人口比	1	20

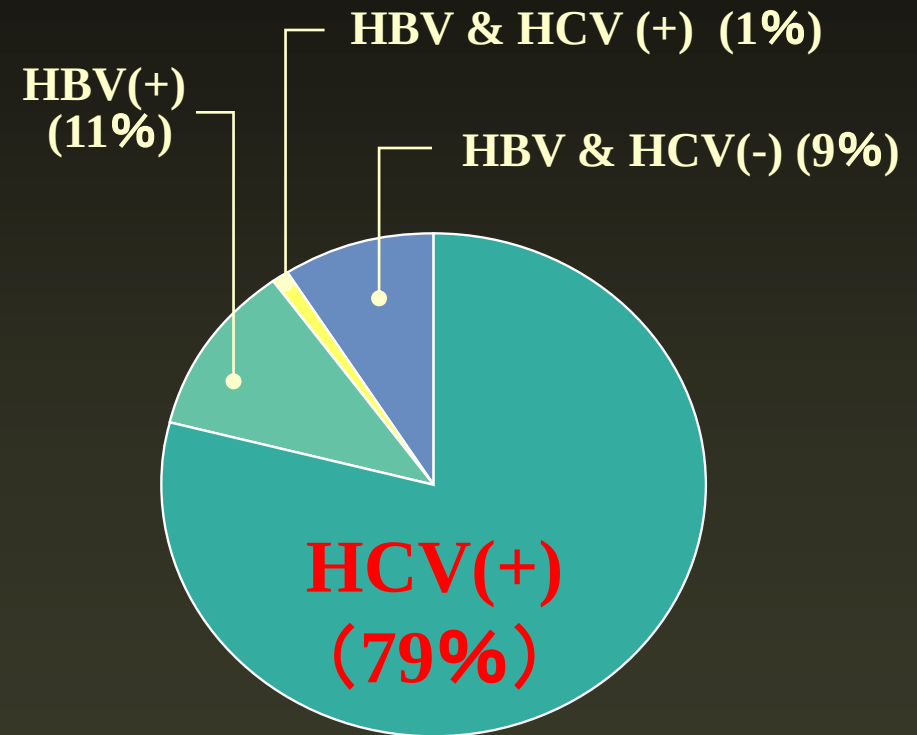
?

肝がんによる死亡者数の推移と原因

●肝がんによる死亡者数



●肝がんの原因



(日本肝臓学会：肝がん白書、平成11年度より)

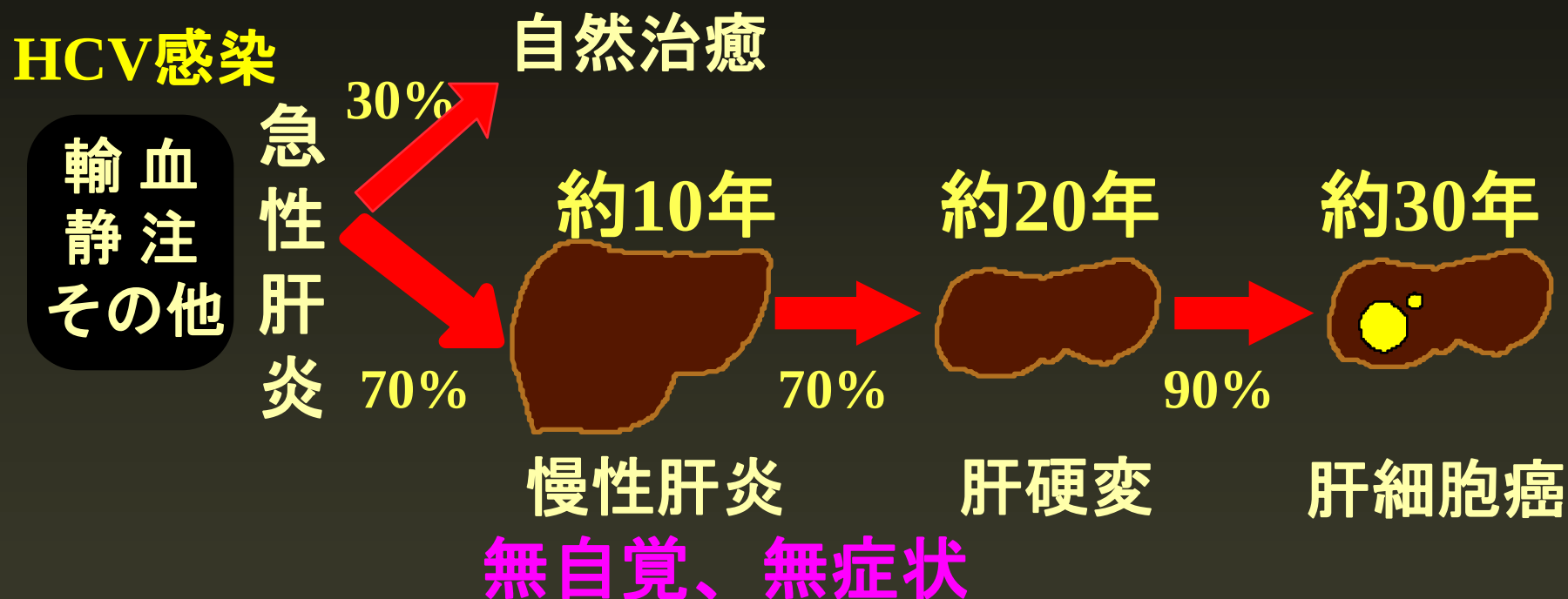
HCV感染は血液を介する感染

日常生活		0~1 %
性感染		0~1 %
母児感染	HIV—	0~5 %
	HIV+	60~80 %
医療行為	針刺し事故	0~5 %
	入れ墨	30~50 %



**日常生活では感染しない
HCVは血管に入らないと感染しない**

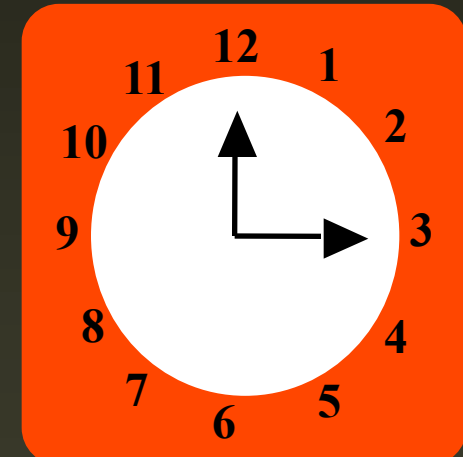
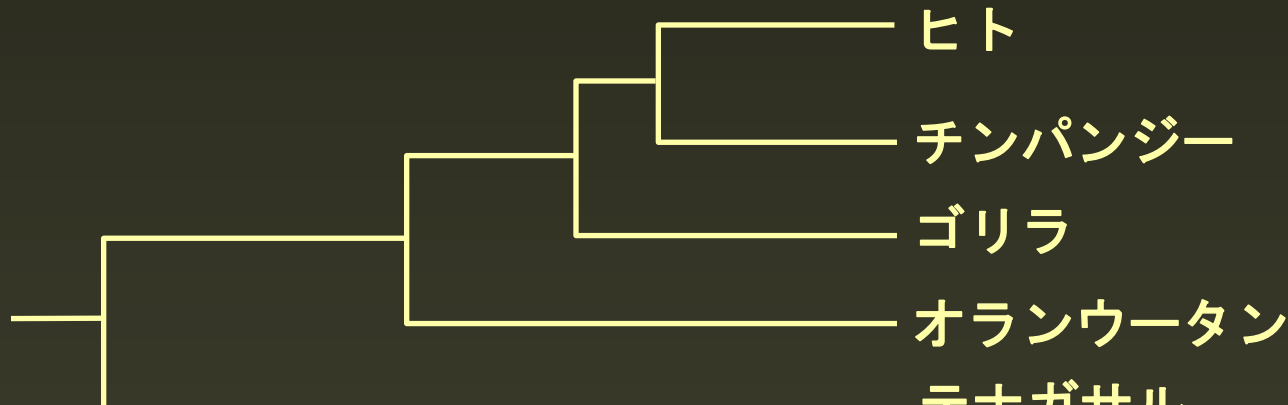
C型肝炎ウイルス感染の自然経過



C型肝炎による肝がんは時間がかかる

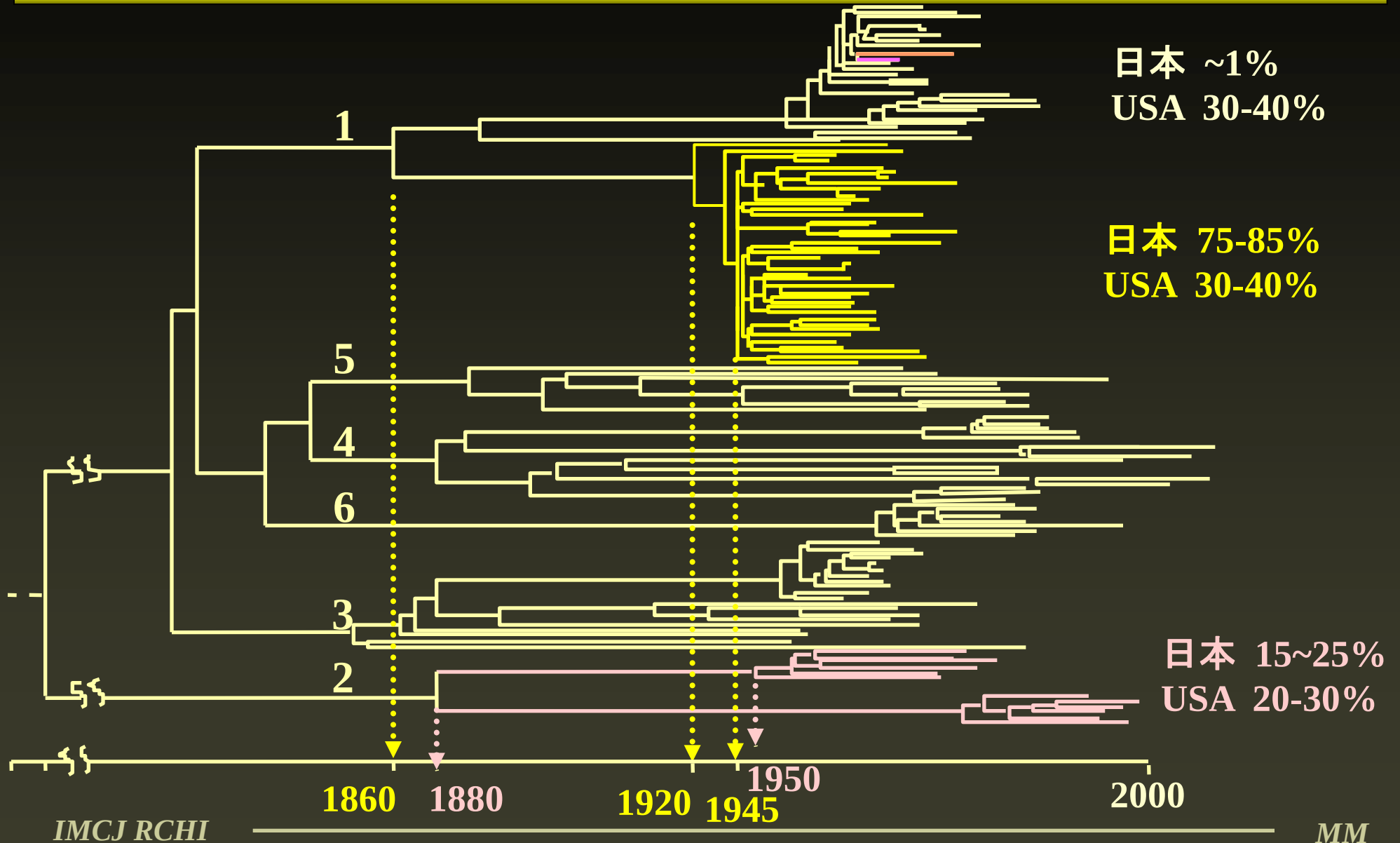
ヒトに最も近いのはチンパンジー

ヒト	ATAACCATGCACACTACTATAACCACCCTAACCCTGACTTCCCTAATTCCCCCCCA
チンパンジー	ATAACCATGTACACTACCATAACCACCTTAACCCTAACTCCCCTAATTCCCCCCCA
ゴリラ	ATAACCATGTACACTACCATAAACACCTTAACCCTAACTCCCCTAATTCCCCCCCA
オランウータン	ATATCCCATGTACACTACCATAAACACCTTAACCCTAACTCCCCTAACTCCCCCCCA
テナガサル	ATATCCCATGTACAATACCATAAACACCTTAATCCTAACTCCCCAAACTCCCACCA

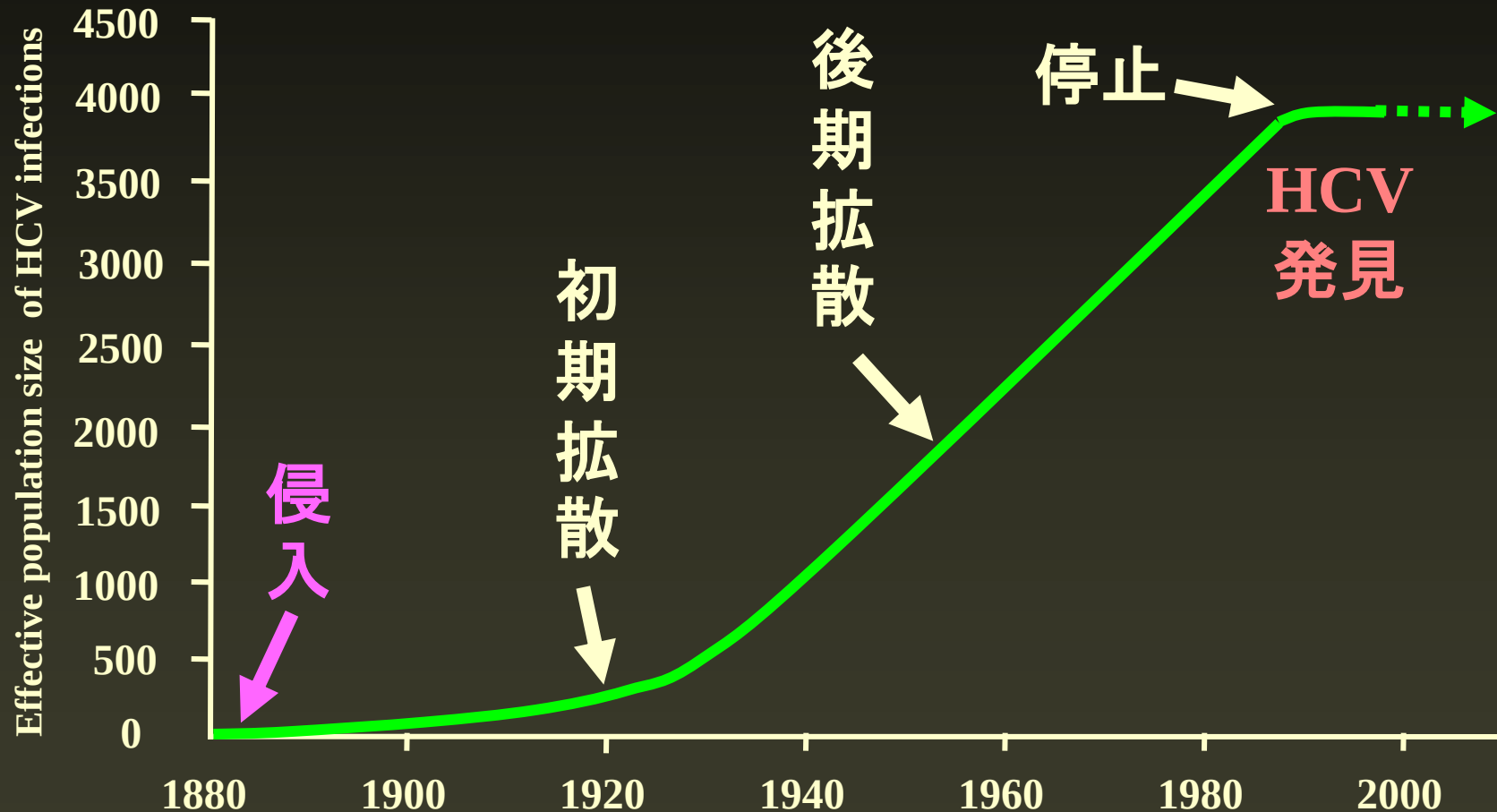


遺伝子の違いにより時間の計算可能

日本のHCVは何時頃から拡がったか？



本邦におけるHCVの侵入要因は何か？

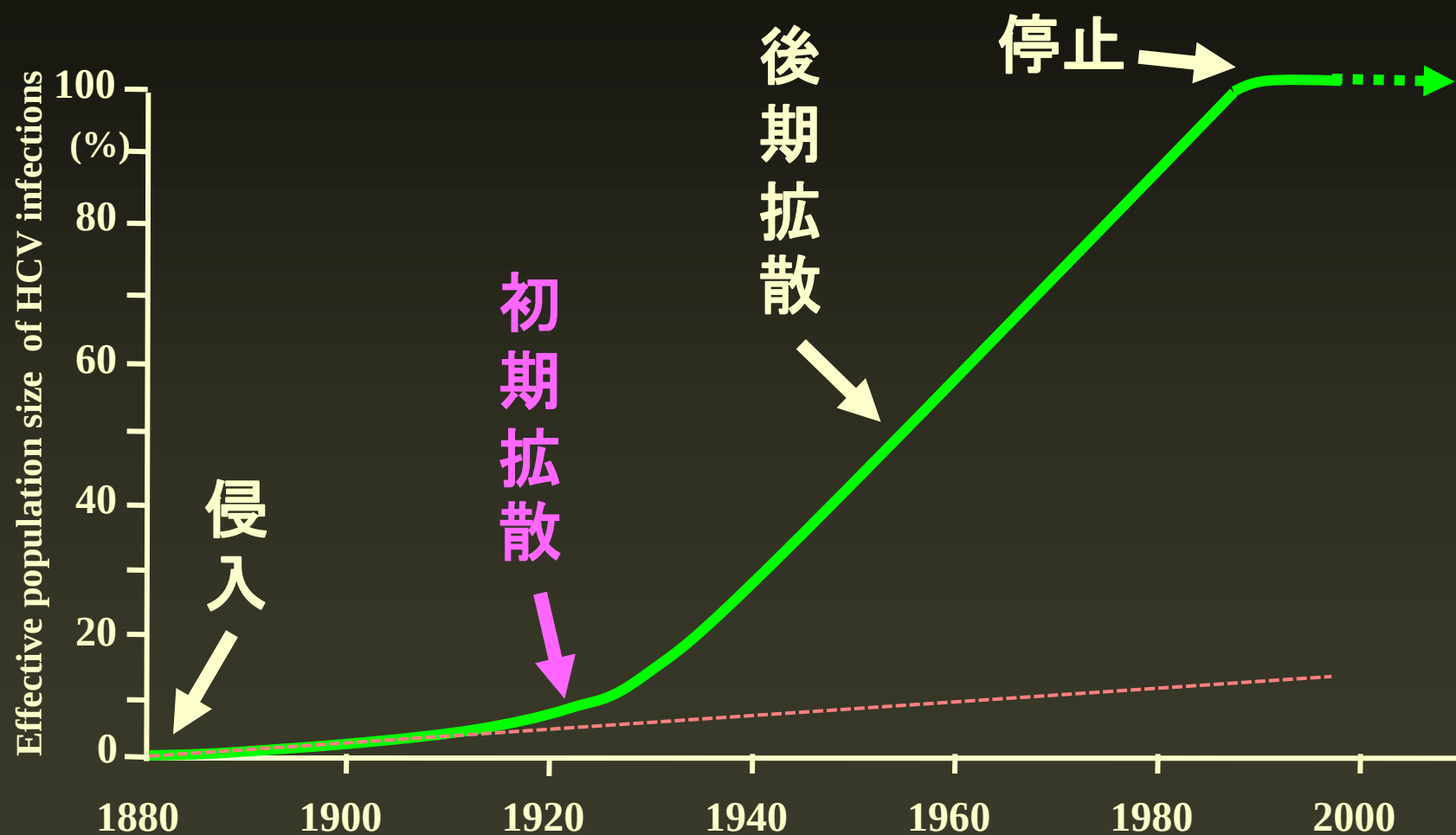


HCV侵入要因としての西洋医学



施福多 書婆爾多 多
 失伊杜 書婆而 多
 失伊勃 什一薄 爾毒
 失勃兒 斯伊保 兒土
 失勃兒 慈勃 兒土
 西乙福 悉乙 兒土
 食勃兒 篤度

本邦におけるHCVの初期拡散要因は何か？

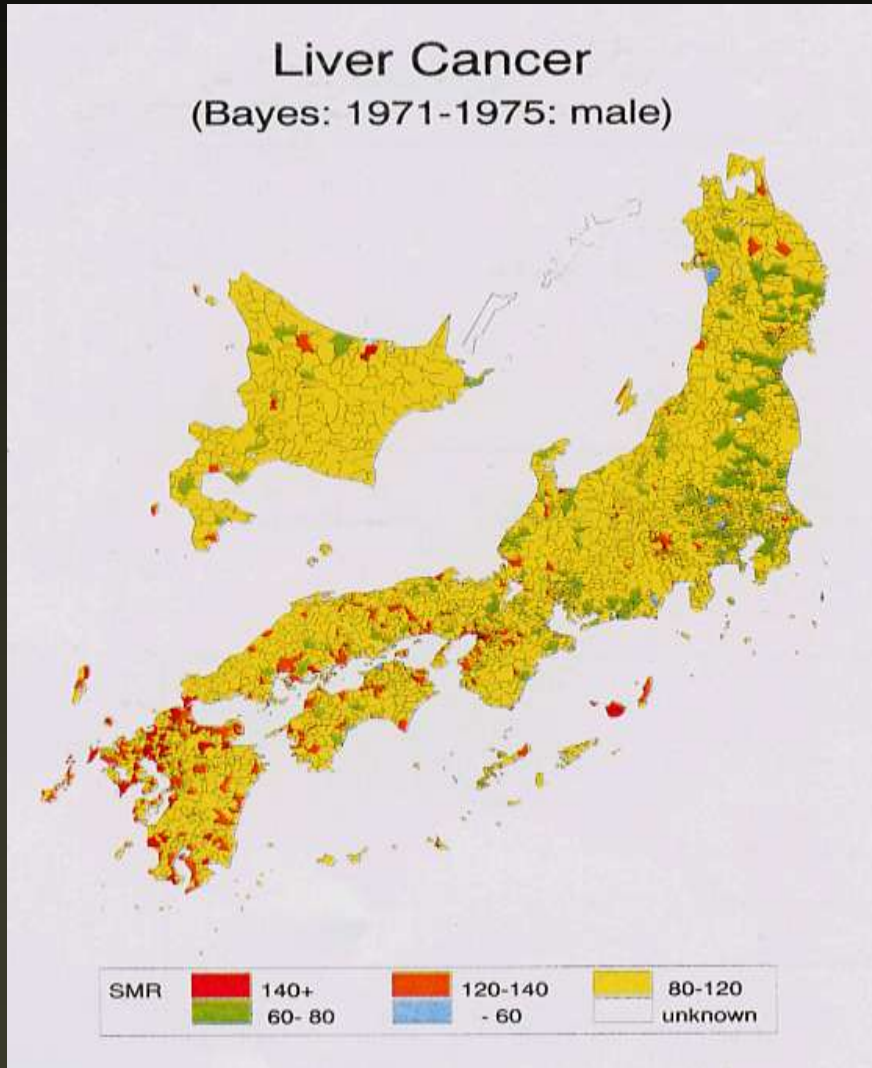


H12年全国肝がん死亡率ベスト20

1. 佐賀	43.3	11. 鳥取	33.2
2. 福岡	41.4	12. 愛媛	32.8
3. 和歌山	40.5	13. 香川	32.2
4. 徳島	39.5	14. 山梨	32.0
5. 広島	39.4	15. 長崎	31.8
6. 大阪	37.1	16. 熊本	31.5
7. 山口	35.7	17. 岡山	31.5
8. 島根	35.7	18. 高知	30.4
9. 兵庫	34.7	19. 鹿児島	30.0
10. 大分	33.3	20. 奈良	29.9

沖縄 10.2 全国平均 25.9

HCV 初期拡散要因としての日本住血吸虫

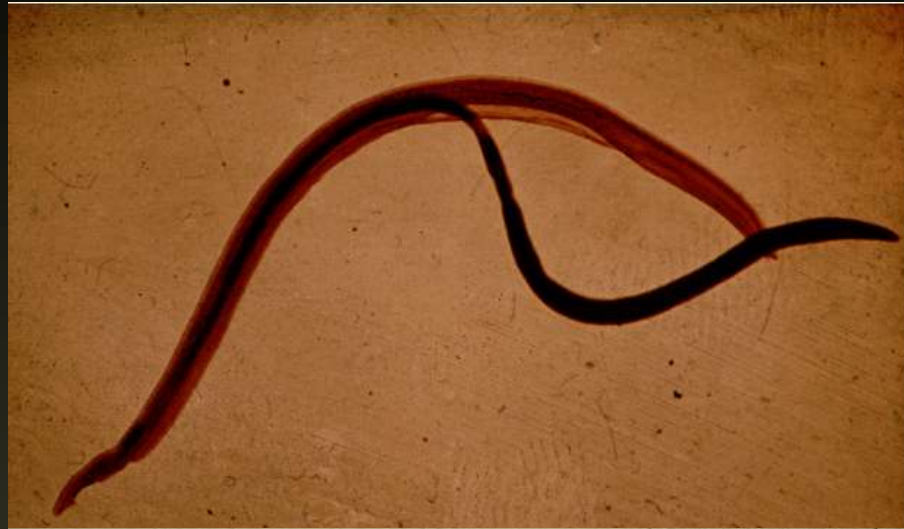


1940年代の日本における
日本住血吸虫の分布地域
(甲府、片山、筑後が三大流行地)

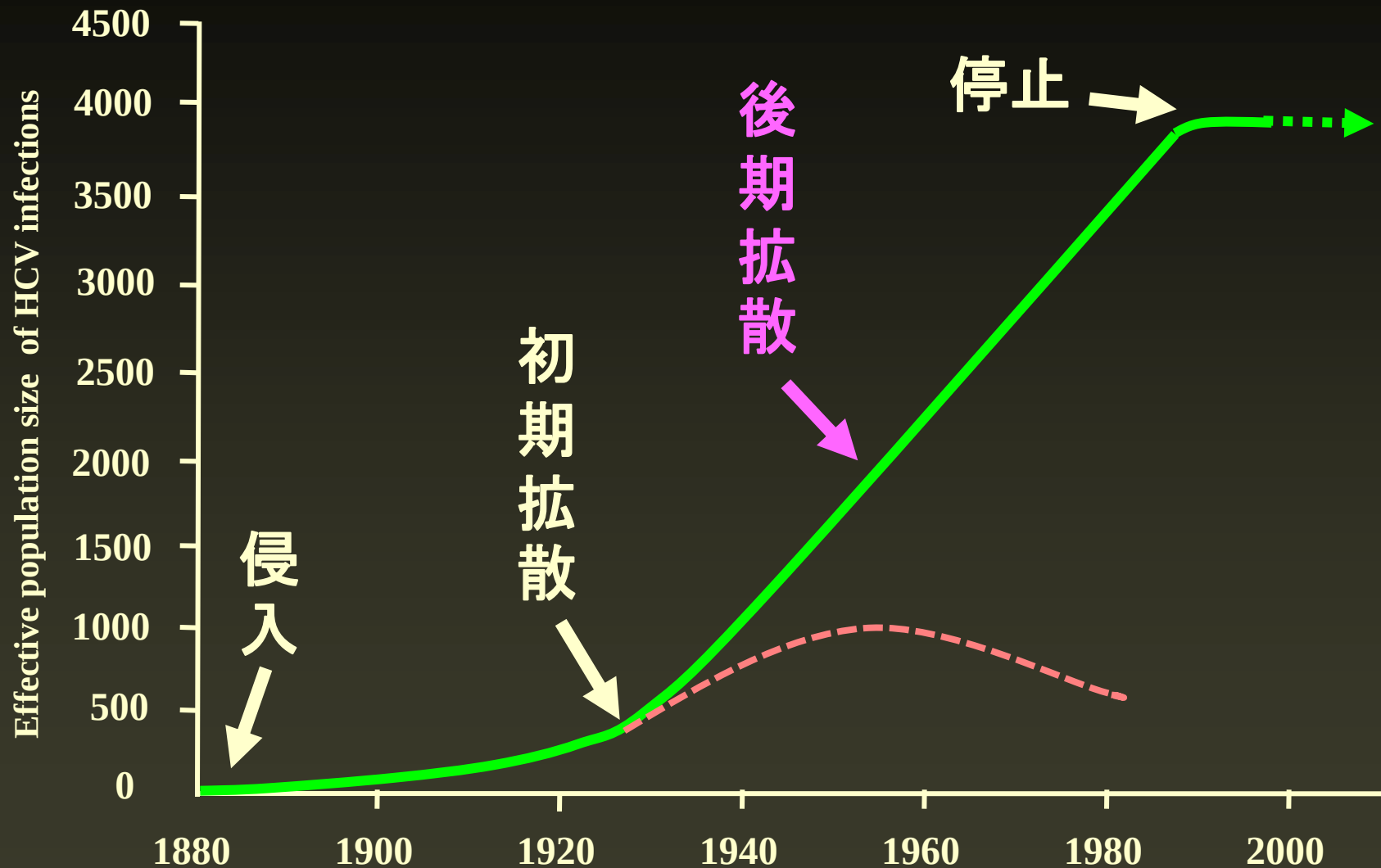
1922年日本住血吸虫への静注用駆虫剤使用開始

紀元前150年	中国長砂、軟侯夫人ミイラに虫体
1589年(元龜3年)	武田信玄のSjによる食道静脈瘤破裂?
1847年(弘化4年)	藤井好直 片山病として臨床像の記載
明治時代	甲府、片山地区、筑後川流域に約百万人
1904年	藤浪鑑の日本住血吸虫成虫の発見
1914年	宮入慶之助のミヤイリガイの発見
1922年	宮川米次のStibnal (アンチモン) の開発

1960年代の日本住血吸虫の検査



本邦におけるHCVの後期拡散要因は何か？

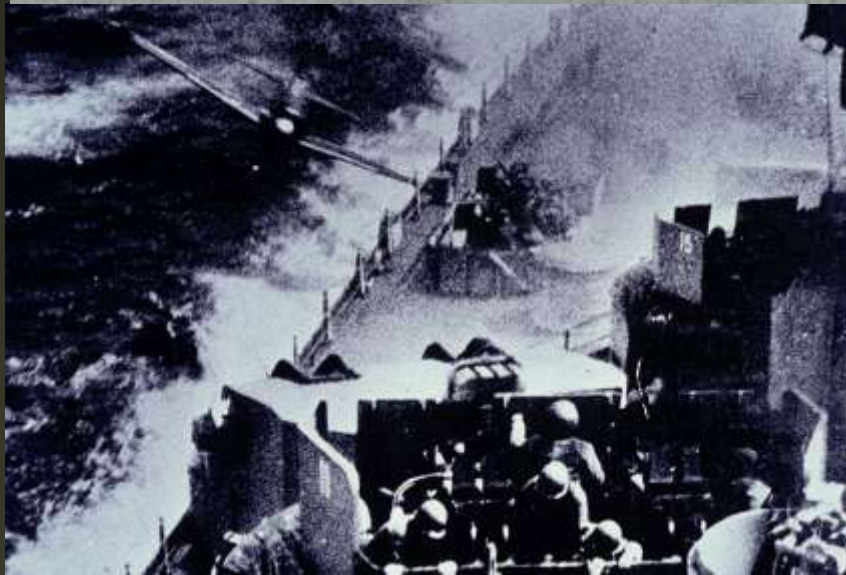


後期拡散要因としての覚せい剤（ヒロポン）

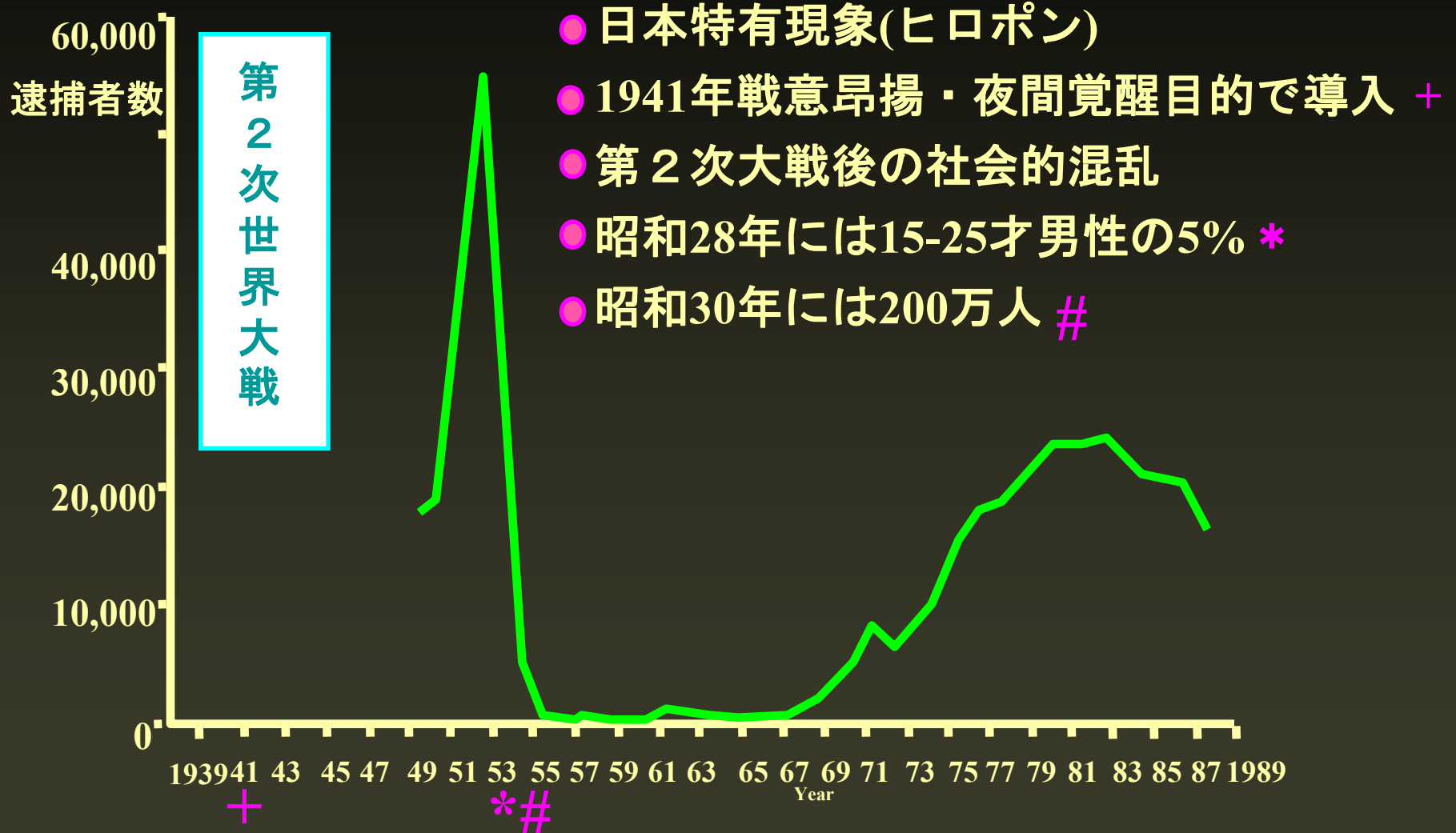
日米薬物依存シンポジウム'90
JAPAN-U.S. SCIENTIFIC SYMPOZIUM '90
ON DRUG DEPENDENCE AND ABUSE

コカインと覚せい剤をめぐって
(基礎・臨床・疫学)

COCAINE and METHAMPHETAMINE
Behavioral Toxicology,
Clinical Psychiatry and Epidemiology



日本特有の覚醒剤（ヒロポン）



～昭和40年までの国民病は"結核"～

日本結核全書

編 纂 者

有馬英二・今村 荒男・春本秀次郎
西野忠次郎・大森 憲太・岡 治 道
熊谷 倚藏・坂口 康藏・都築正男

編 纂 委 員

藤田真之助・岩崎 龍郎・北 本 治
宮 本 忍・笹 本 浩・篠井金吾
砂原 茂一・柳 沢 謙

(ABC組)

金原出版株式会社
克誠堂出版株式会社

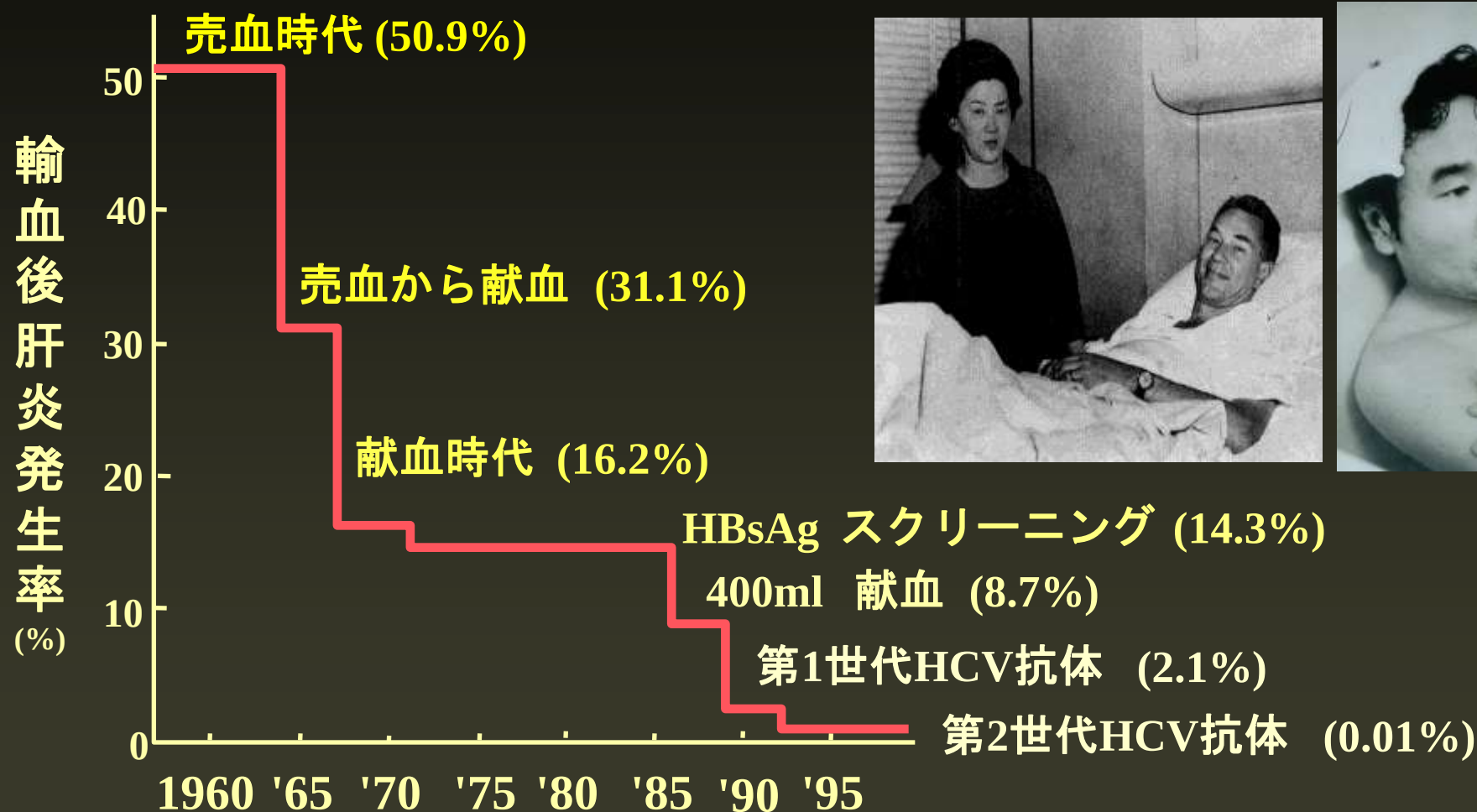
1. 抗結核剤の開始
2. 生存率↑
3. 排菌→入院
4. 手術
輸 血

日本における輸血制度の変遷

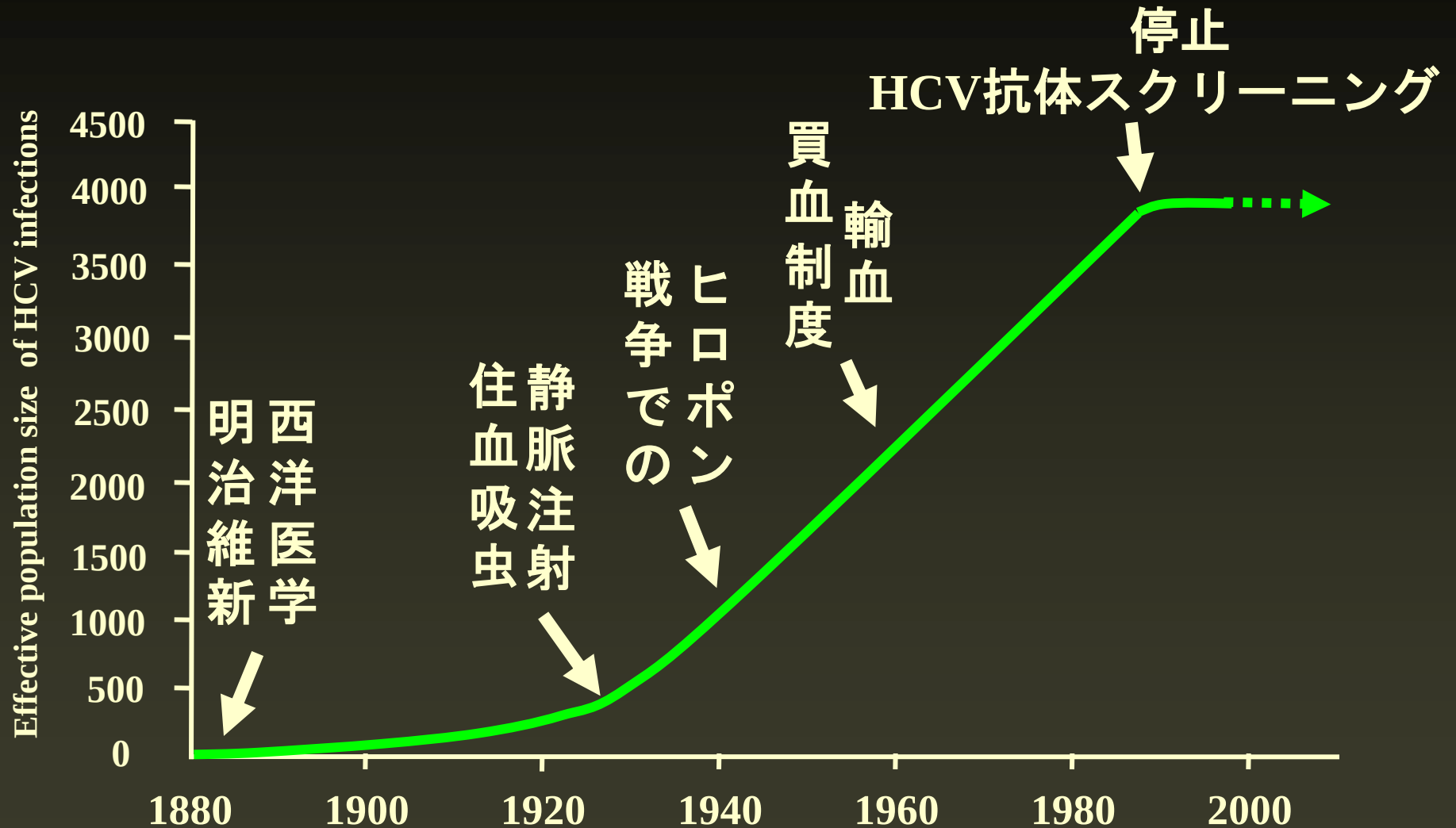


昭和24年	占領軍血液銀行開始
26年	商業血液銀行開始
	商業血液銀行隆盛
39年	ライシャワー事件
43年	全血の買血中止
48年	商業血液銀行貯血の中止
50年	WHO 勧告
平成元年	HCV 抗体検査開始

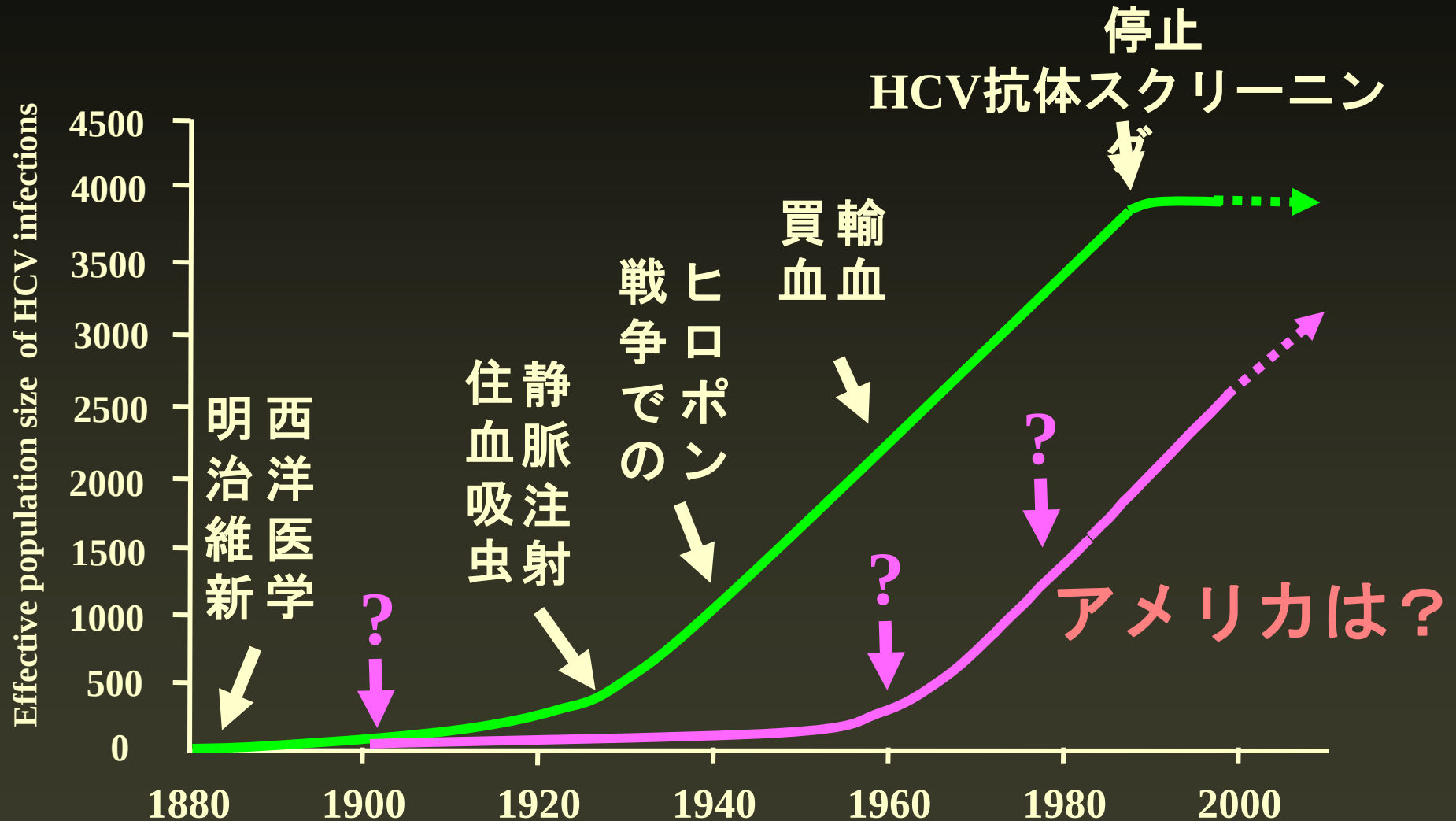
日本における輸血後肝炎の年度別発生率



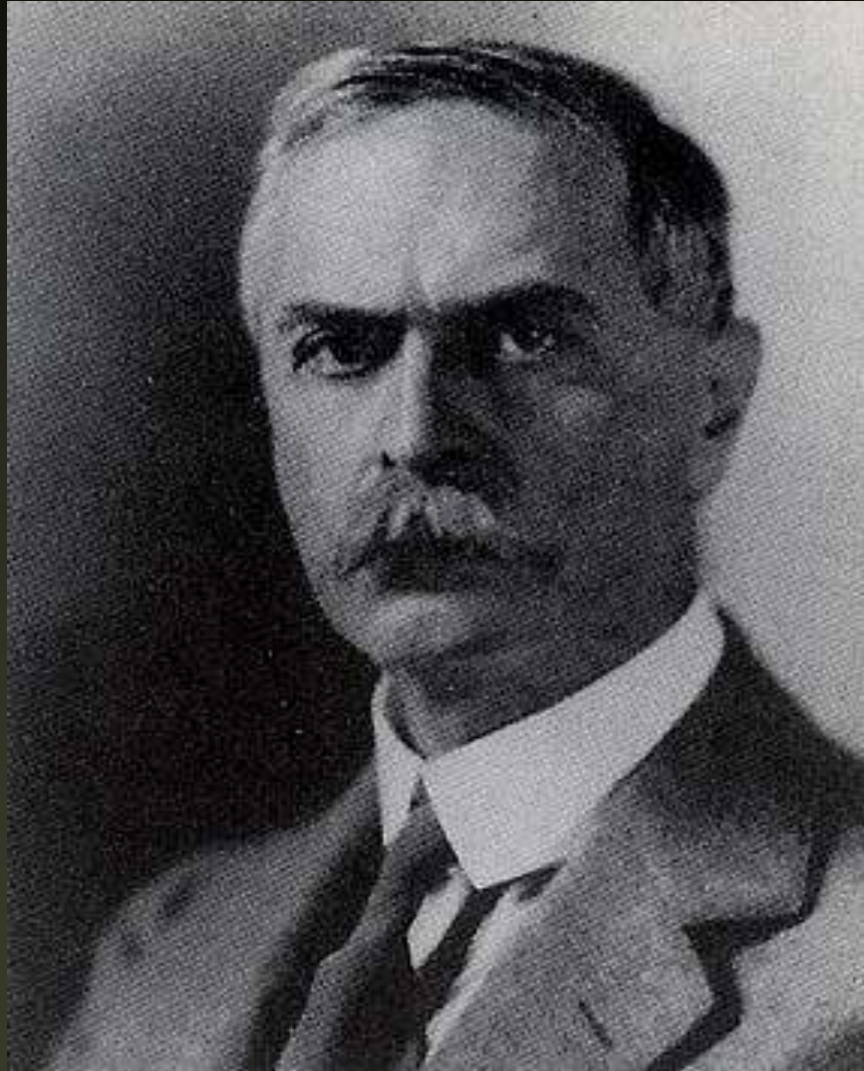
本邦におけるHCV拡散要因



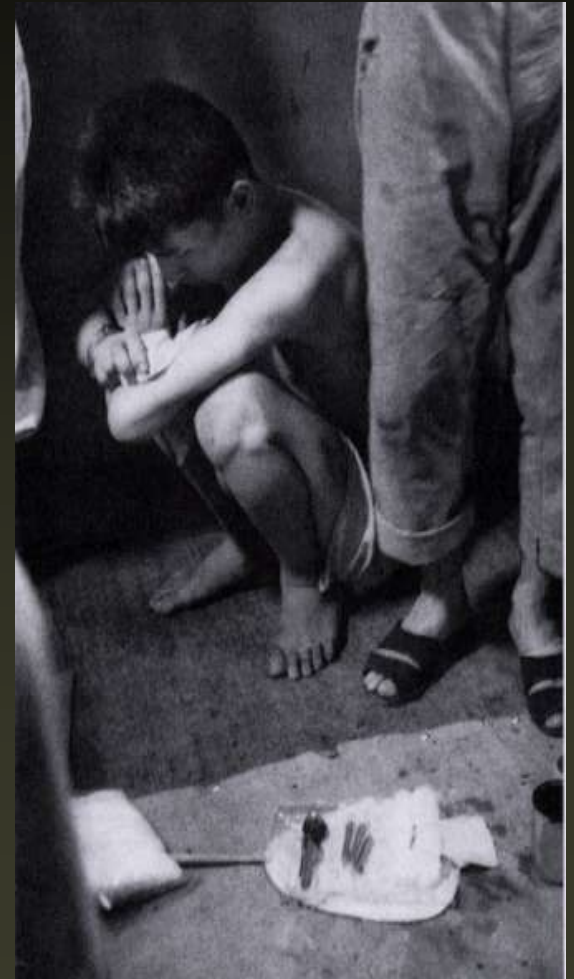
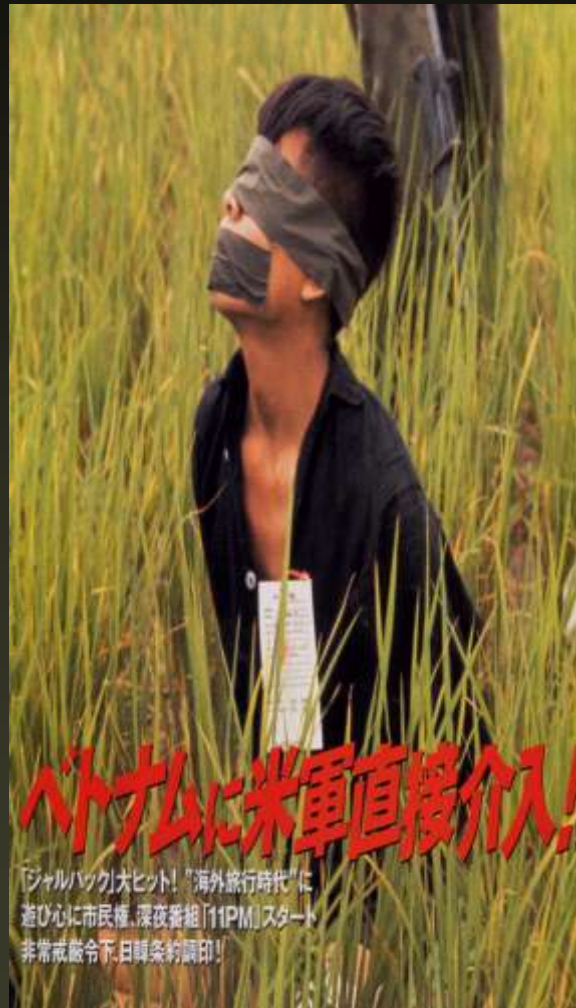
米国におけるHCV拡散要因



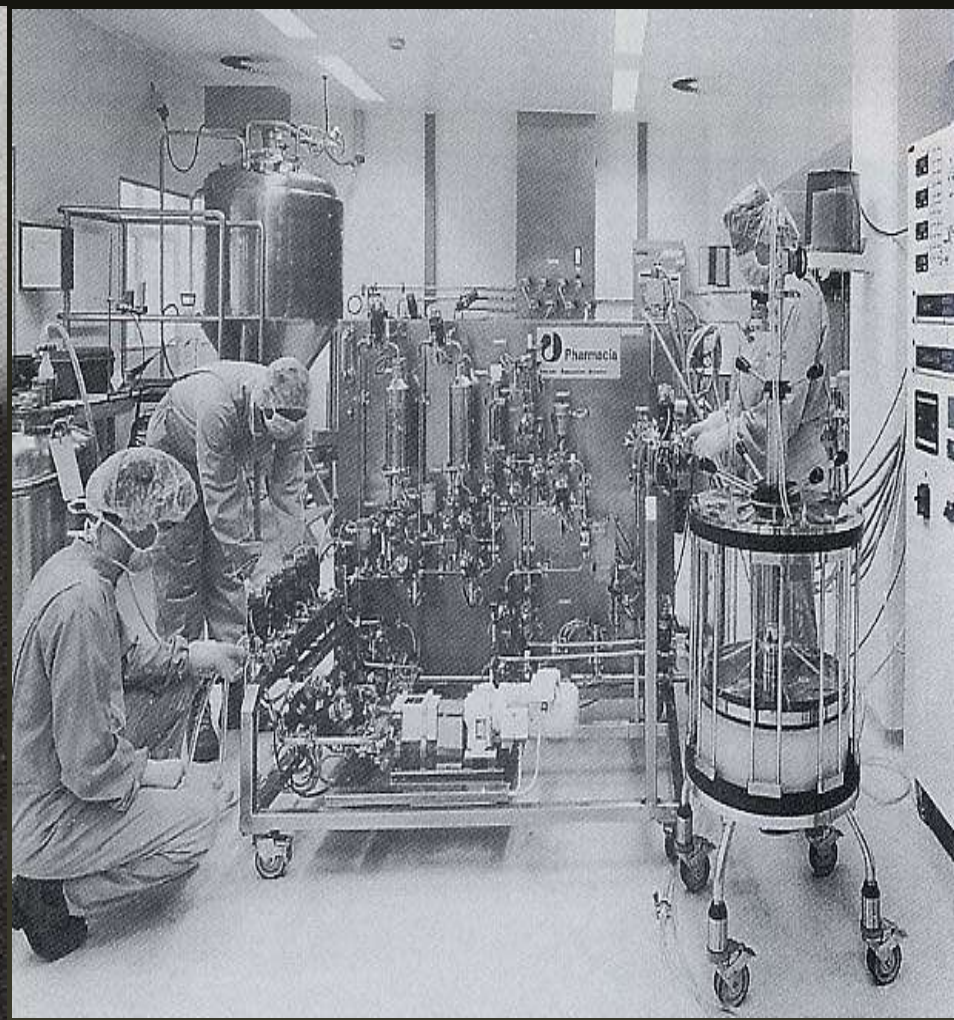
1900年LandsteinerによるABO血液型の発見 1909年New YorkでDr. Carellが輸血開始



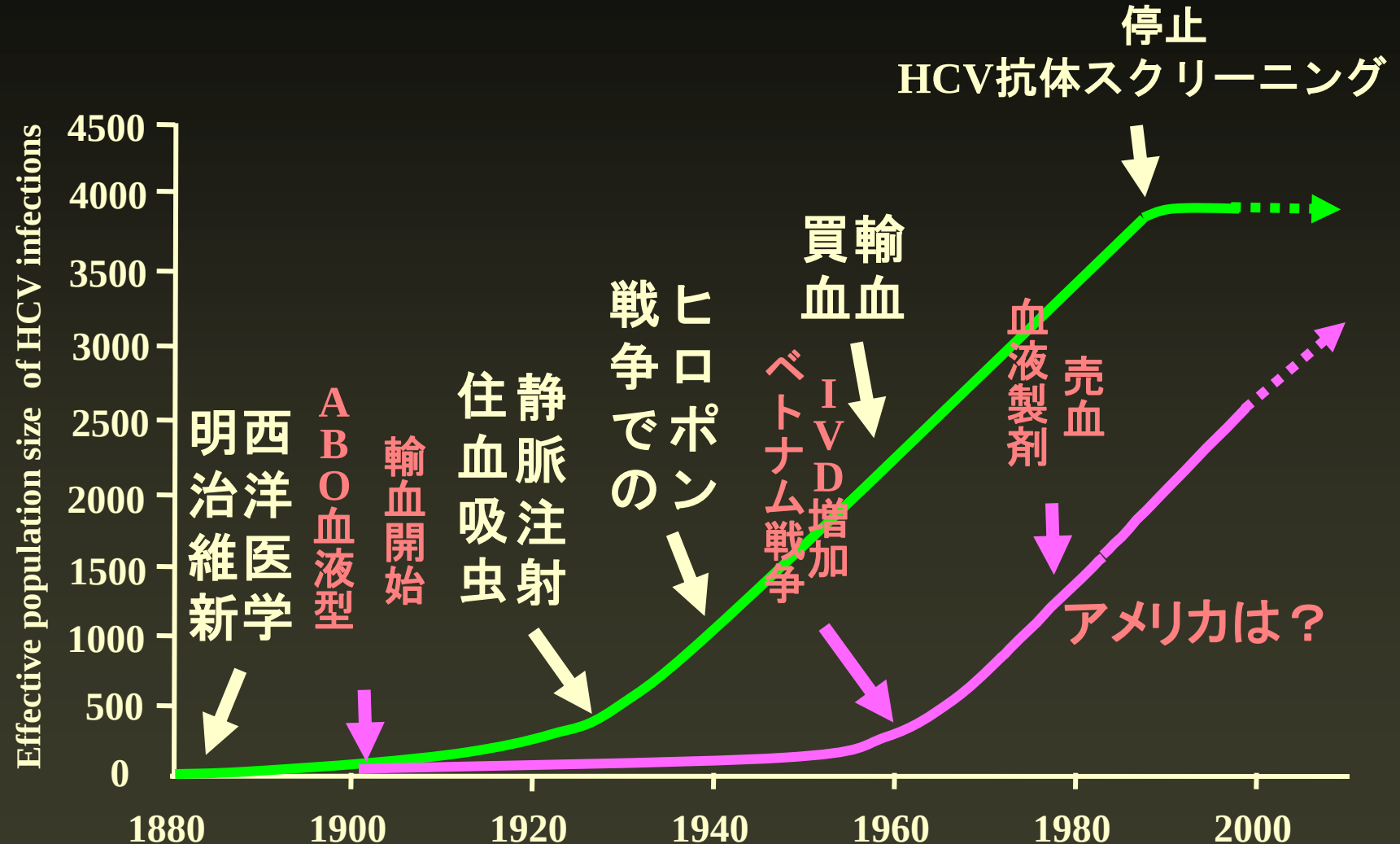
1960年代アメリカ最大の関心事はベトナム戦争



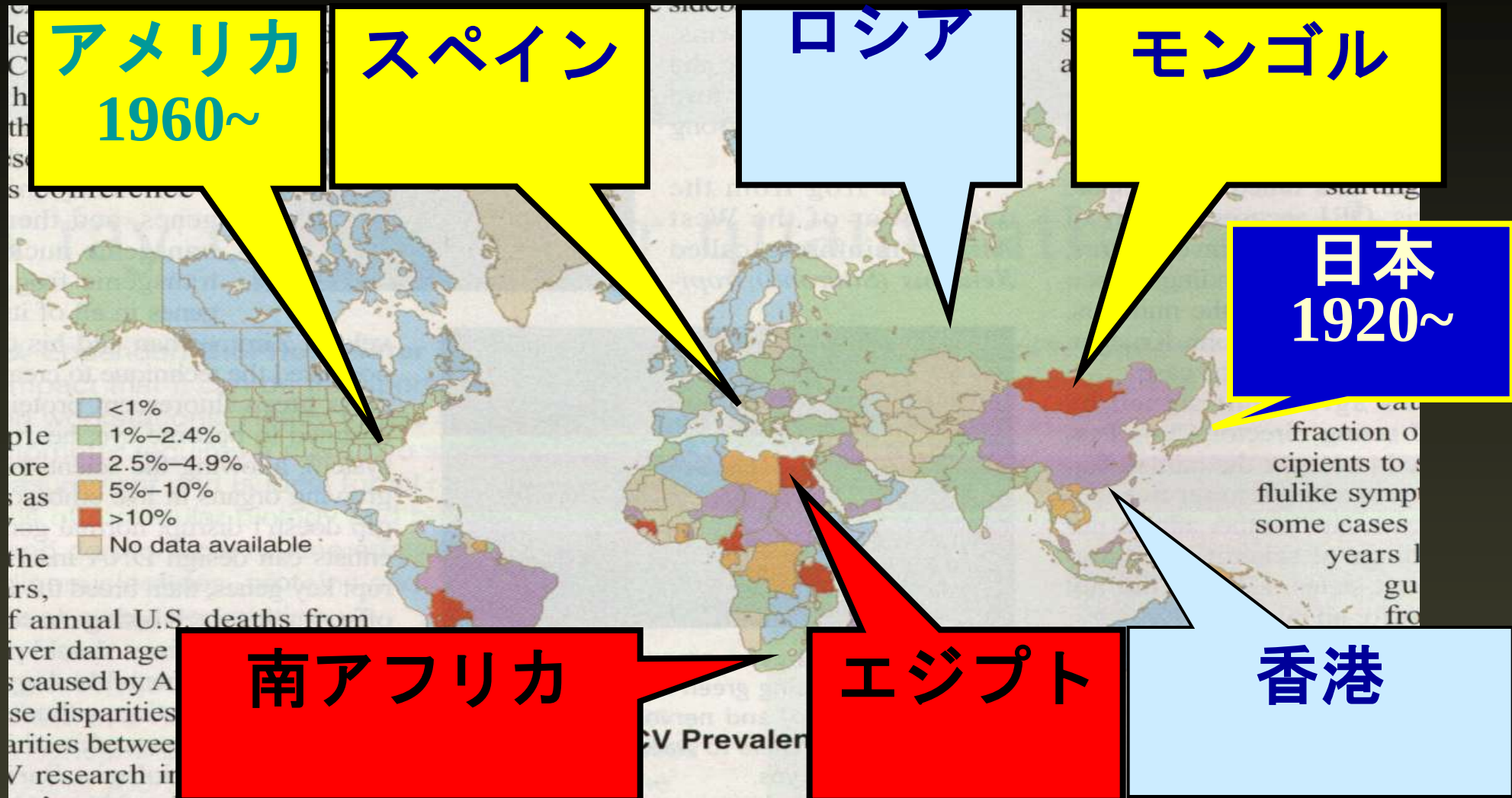
1970年代血液製剤の大量生産



本邦におけるHCV拡散の社会的要因

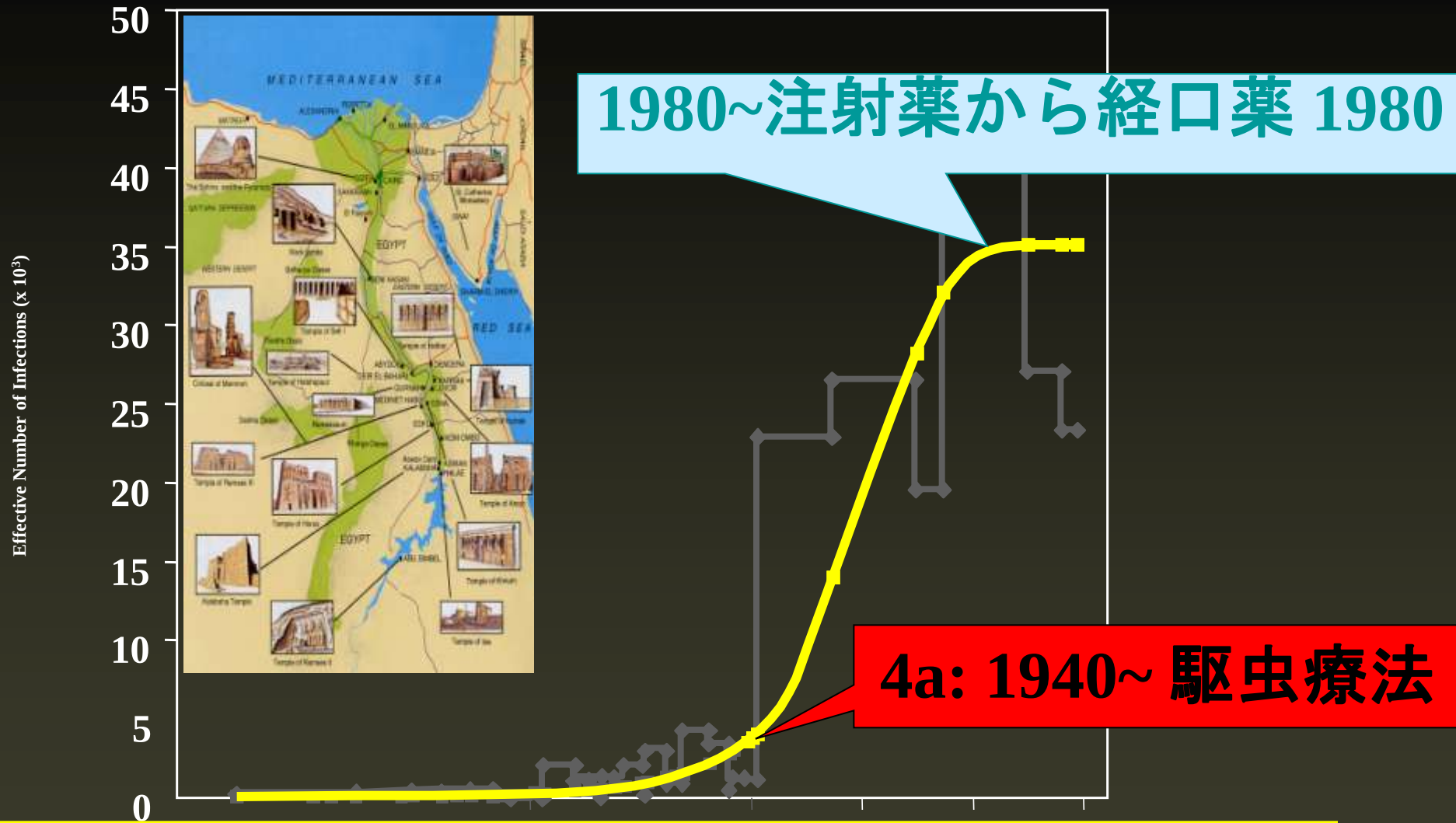


世界におけるHCVの拡がりは？



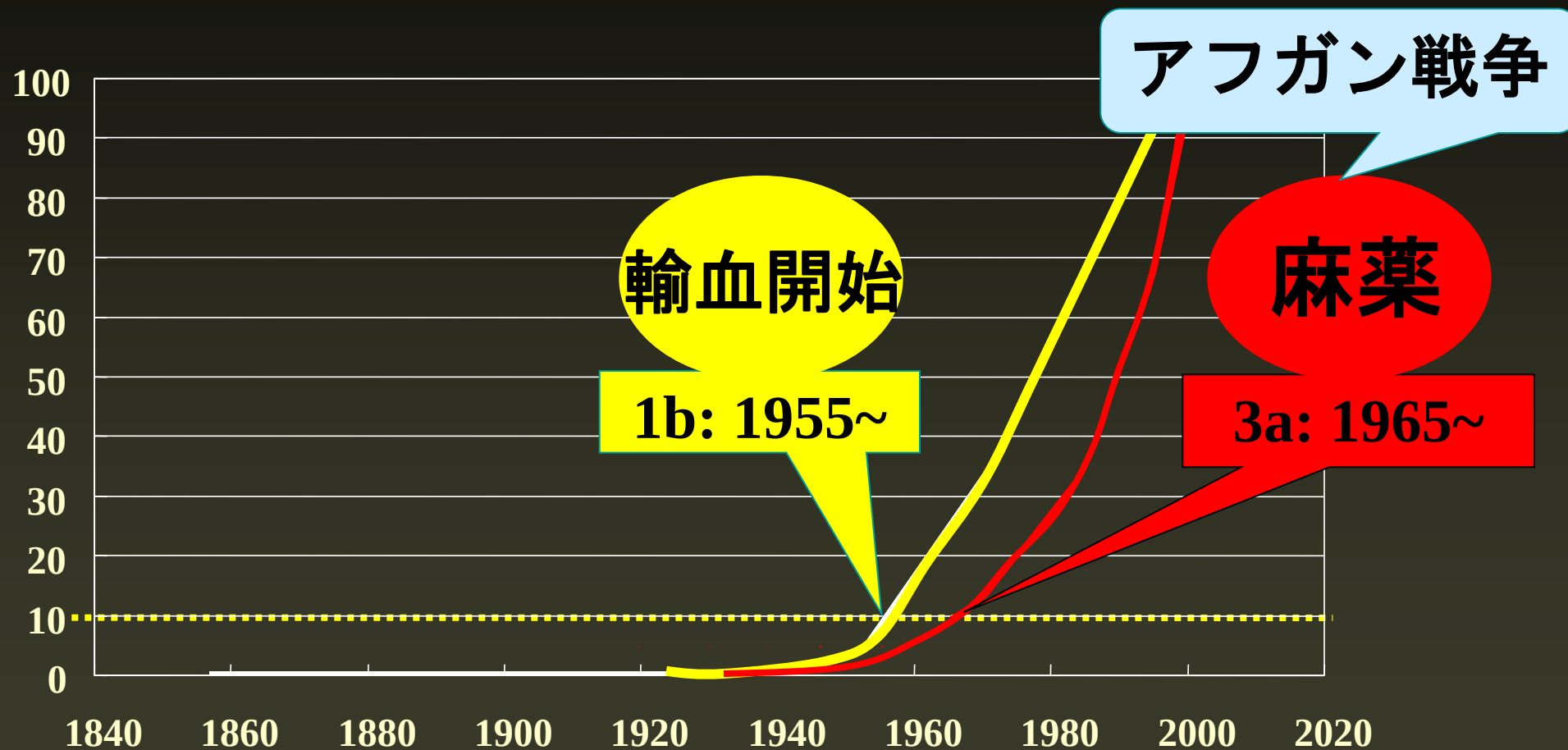
(Tanaka Y, Mizokami M, et al, PNAS 2006)

エジプトにおけるHCVの拡散



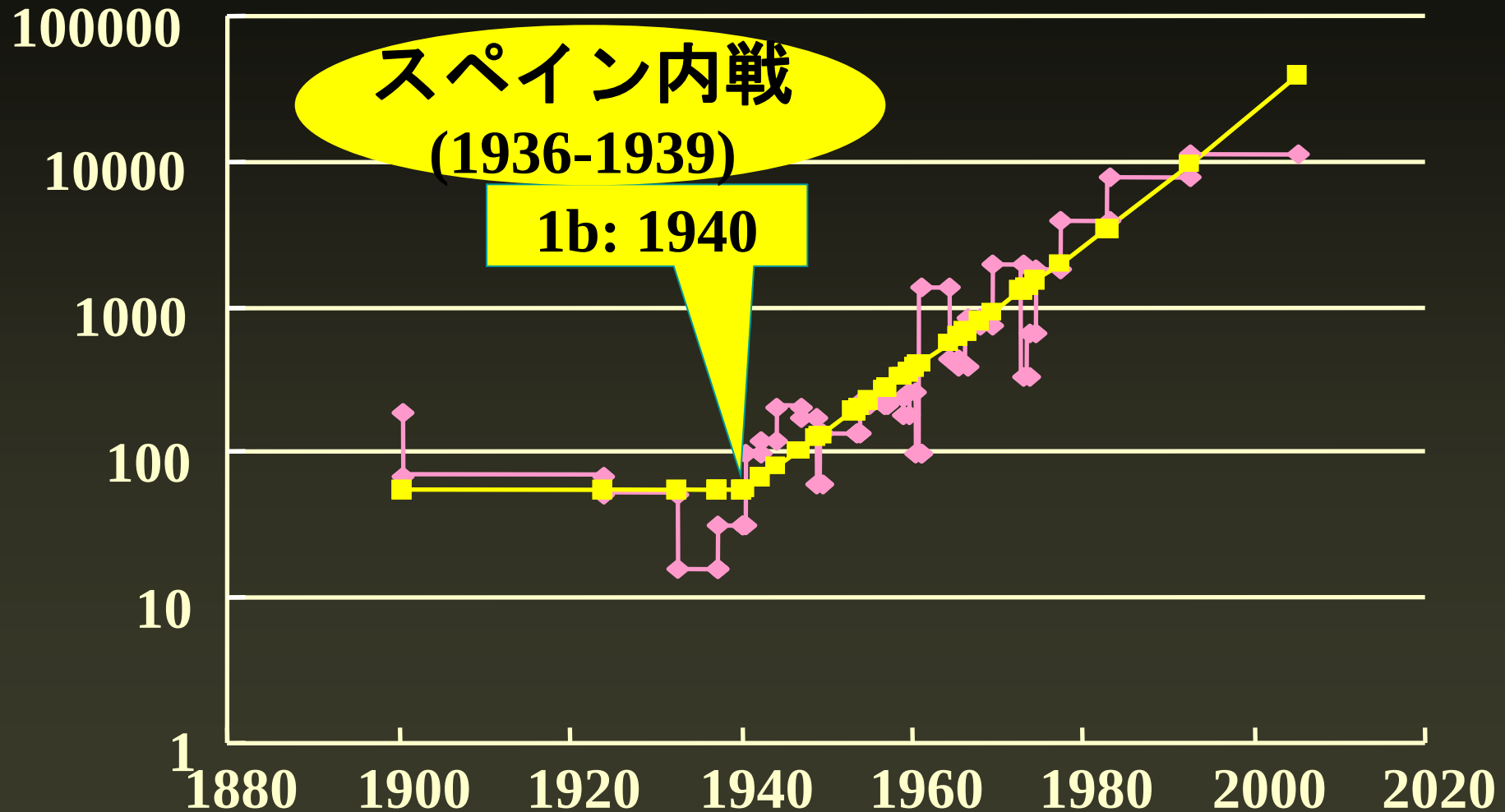
エジプトにおけるHCVの拡散は日本にそっくり

HCV Genotype 1bは1955年, 3aは1965年



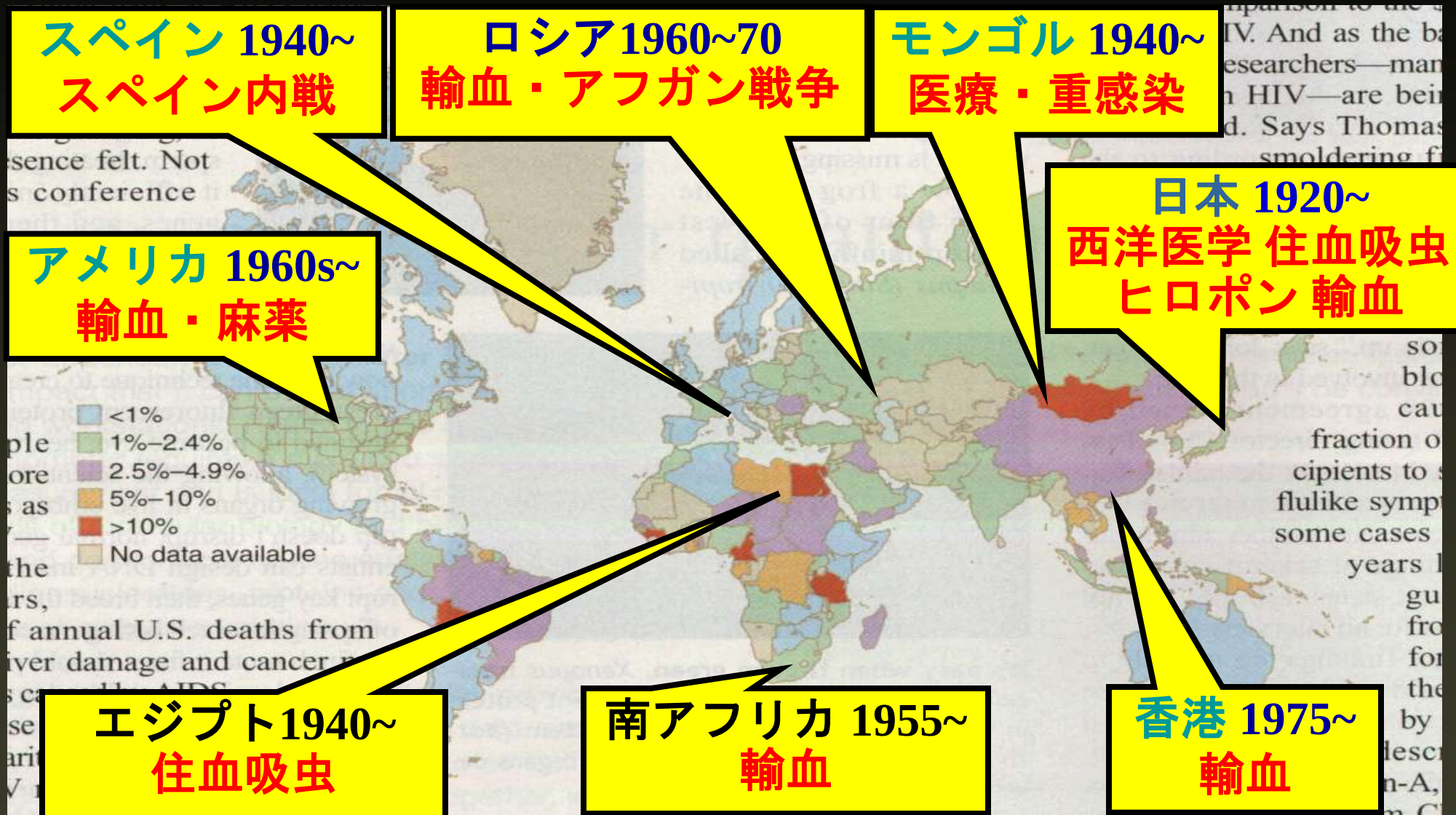
(Kurbanov F, Mizokami M, et al, 2003)

スペインにおけるHCVの拡がりは？



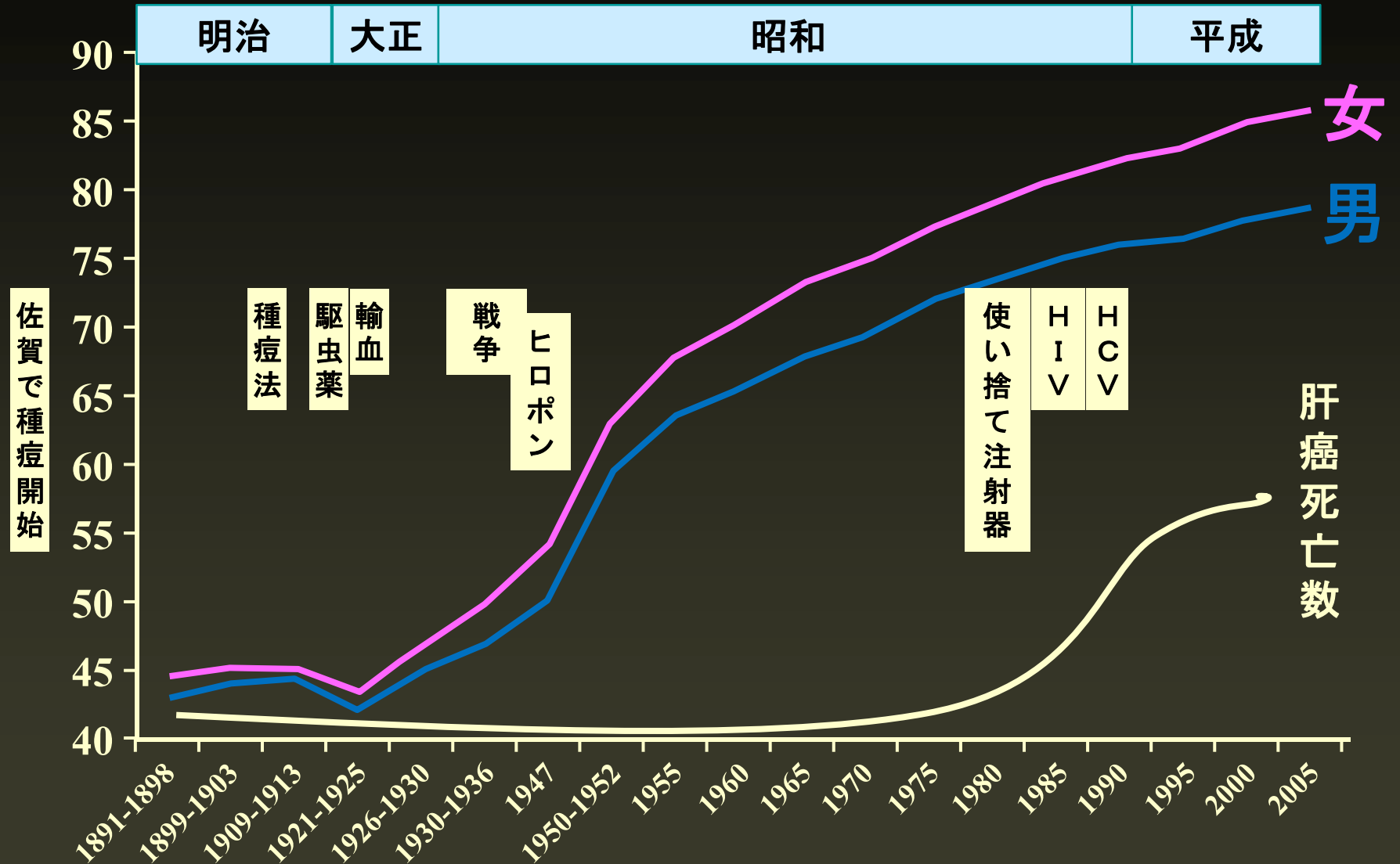
(Tanaka Y, Mizokami M, et al, 2006)

世界各国のHCV拡散時期とその社会的要因



(Tanaka Y, Mizokami M, et al, 2006)

日本人の平均余命と社会的要因



これまでの日本における肝炎対策

- ・ 昭和39年 「献血の推進について」閣議決定
- ・ 昭和47年 献血血液に対してHBs抗原検査導入
- ・ 昭和61年 B型慢性肝炎に対するインターフェロンの保険適用
- ・ 平成 4年 C型慢性活動性肝炎に対するインターフェロンの保険適用（初回）
- ・ 平成13年 「肝炎に関する有識者会議」報告書取り纏め
- ・ 平成14年 「C型肝炎緊急総合対策」を開始
保健所、老健事業、政管健保、健保組合、職域の検診に
肝炎ウイルス検査を導入
節目検診（老人保健事業）・節目外検診・・・薬害肝炎訴訟
- ・ 平成17年 「C型肝炎対策等に関する専門家会議」
- ・ 平成18年 「C型肝炎対策等の一層の推進について」取り纏め
肝炎ウイルス検査の実施、検査体制の強化、診療体制の整備
- ・ 平成19年 「全国C型肝炎診療懇談会報告書—都道府県における肝炎検査後
肝疾患診療体制に関するガイドライン—」
与党PT「新しい肝炎総合対策の推進について」取り纏め
肝炎ウイルス検査の促進、インターフェロン治療のための環境整備、
研究の推進
- ・ 平成20年1月 「薬害肝炎被害者救済特別措置法」の成立
- ・ 平成20年4月～ 「B型・C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療費助成の開始」

肝炎総合対策の柱

1. インターフェロン療法の促進のための環境整備
2. 肝炎ウイルス検査の促進
3. 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応
4. 国民に対する正しい知識の普及と理解
5. 研究の推進

インターフェロン療法の促進のための環境整備 ～インターフェロン治療の医療費助成～

国内最大の感染症であるB型・C型ウイルス性肝炎については、インターフェロン治療が奏功すれば根治でき、肝硬変、肝がんといったより重篤な疾病を予防することが可能である。しかし、当該治療にかかる医療費が高額であるため、早期治療の妨げになっていることにかんがみ、インターフェロン治療への医療費助成を行うものとする。

実施主体	都道府県
対象者	B型及びC型肝炎の患者
対象医療	B型及びC型肝炎の根治を目的としたインターフェロン治療
自己負担	上位所得層(20%) 5万円 中間所得層(30%) 3万円 上記以外の所得層(50%) 1万円 変更(平成22年4月～) 2万円 1万円
財源負担	国:地方=1:1
対象人数	1年間に10万人
実施期間	7年間(平成20年度～平成26年度)
総事業費	年間256億円(7年間で1800億円)

肝炎ウイルス検査の促進

～これまでの肝炎ウイルス検査体制～

◎特定感染症検査等事業
(保健所による実施)

平成14～18年度

- ・20～39歳の受診希望者を対象
- ・40歳以上の未受診者

※平成14年4月～平成18年3月まで
性感染症検査又はHIV抗体検査を受ける
者のうち、同時にウイルス性肝炎（B型、
C型）検査を希望する40歳以上の者

平成19年度

- ・20～39歳の受診希望者を対象
- ・40歳以上の未受診者

※平成19年度より
医療機関への委託を可とする。

原則無料

◎老人保健事業

- (老人保健事業)
- ・節目検診
(40～70歳、5歳間隔)
 - ・節目外検診（ハイリスク者）

- (老人保健事業)
- ・節目検診（新40歳）
 - ・節目外検診
(41歳以上のハイリスク者等)

受診者負担あり
100～1,700円程度

◎政府管掌健康保険

- (政府管掌健康保険)
- ・節目検診（35～70歳、5歳間隔）
 - ・節目外検診（ハイリスク者）

(政府管掌健康保険)
生活習慣病予防健診を受けること
ができる方で、検査を希望する3
5歳以上の者

受診者負担あり
595円

健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応

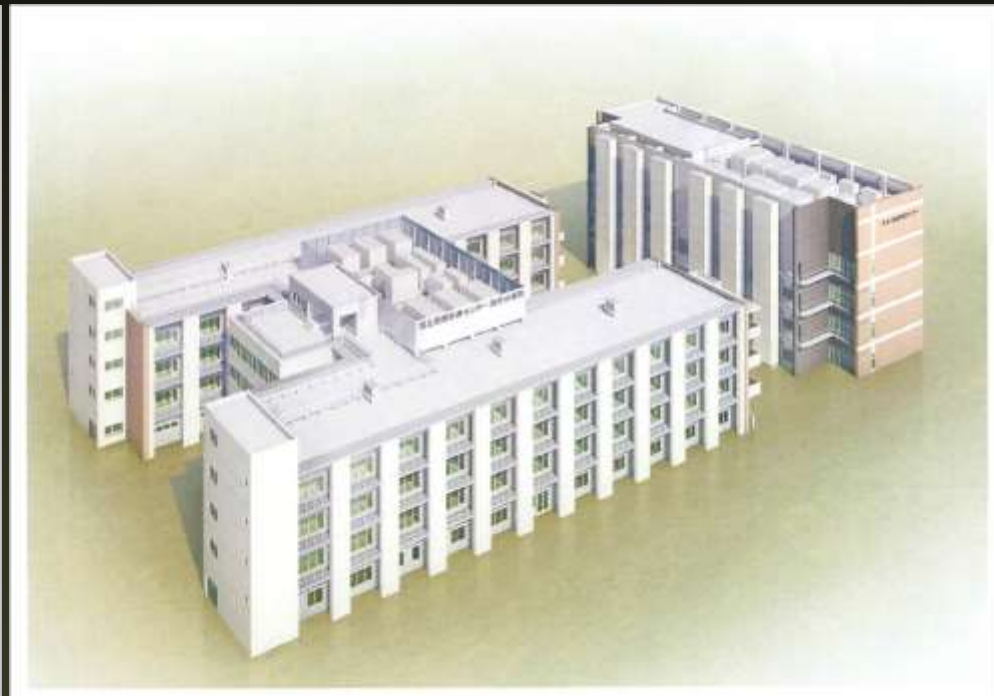
(1) 診療体制の整備の拡充

- ・ 肝疾患診療連携拠点病院の指定
- ・ 肝炎・免疫研究疫センターの設置
- ・ 肝炎情報センターの設置

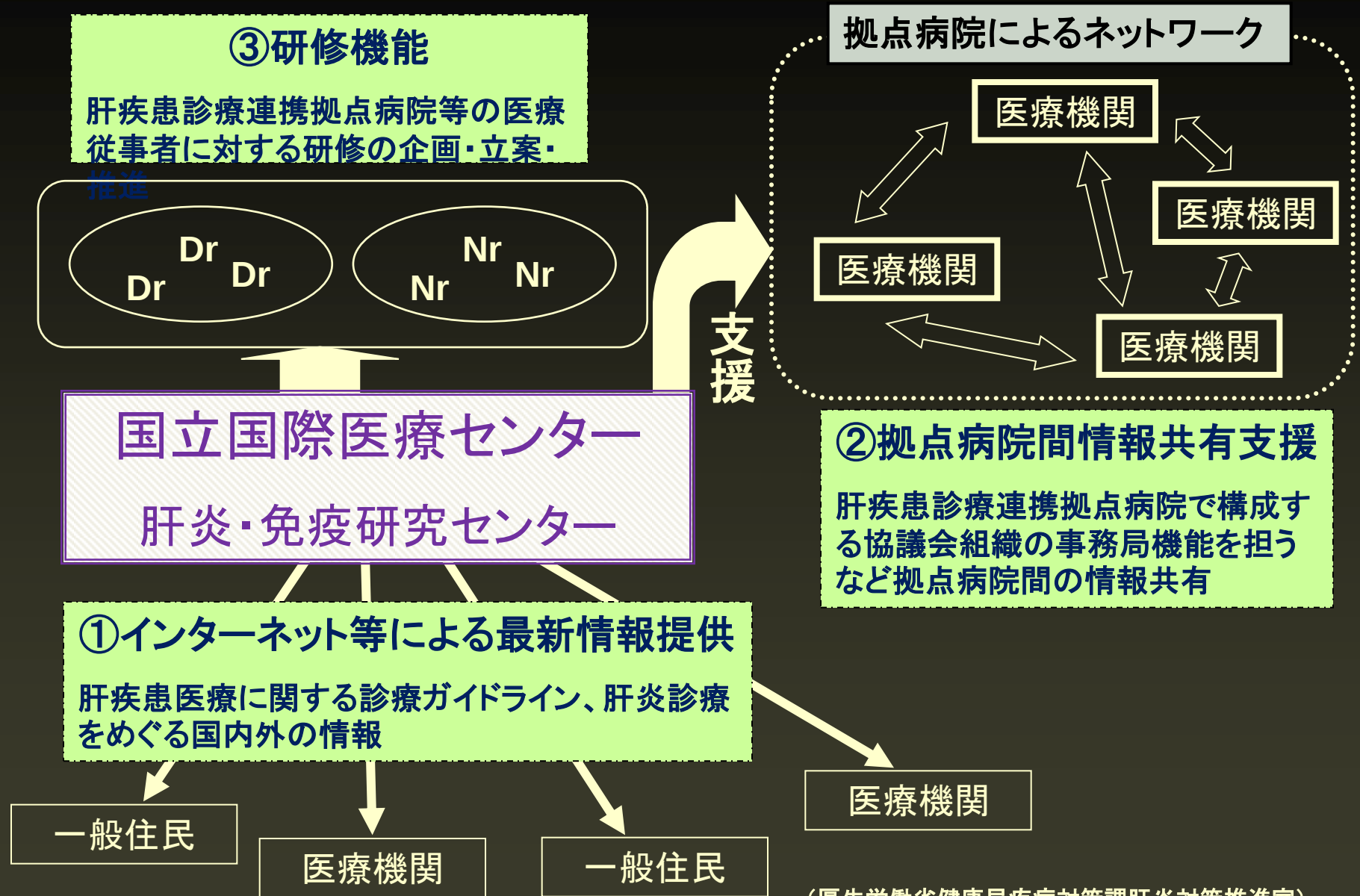
(2) 肝硬変・肝がん患者に対する心身両面のケア、医師に対する研修の実施

国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター

平成23年12月完成予想図



“肝炎・免疫研究センター”としての肝炎対策への貢献



国民に対する正しい知識の普及と理解

◎教育、職場、地域あらゆる方面への正しい知識の普及

肝炎に関する正しい知識を国民各層に知っていただき、肝炎ウイルスの感染予防に資するとともに、患者・感染者の方々がいわれのない差別を受けることのないよう、普及啓発に努めている。

＜厚生労働省における主な取組＞

○ リーフレット等の配布

- ・ 「肝炎ウイルス検査のお知らせ」
- ・ 「ウイルス性肝炎の治療に関するお知らせ」
 - 都道府県、医師会等へ配布
- ・ 「事業主の皆さまへのお知らせ」
 - 事業者団体、関係団体へ配布
- ・ 「ウイルス性肝炎について（一般向け）」
- ・ 「肝炎ウイルスキャリア診療の手引き（医療機関向け）」
 - 全国C型肝炎診療懇談会において取りまとめられ、都道府県等へ配布

○ ホームページによる情報発信

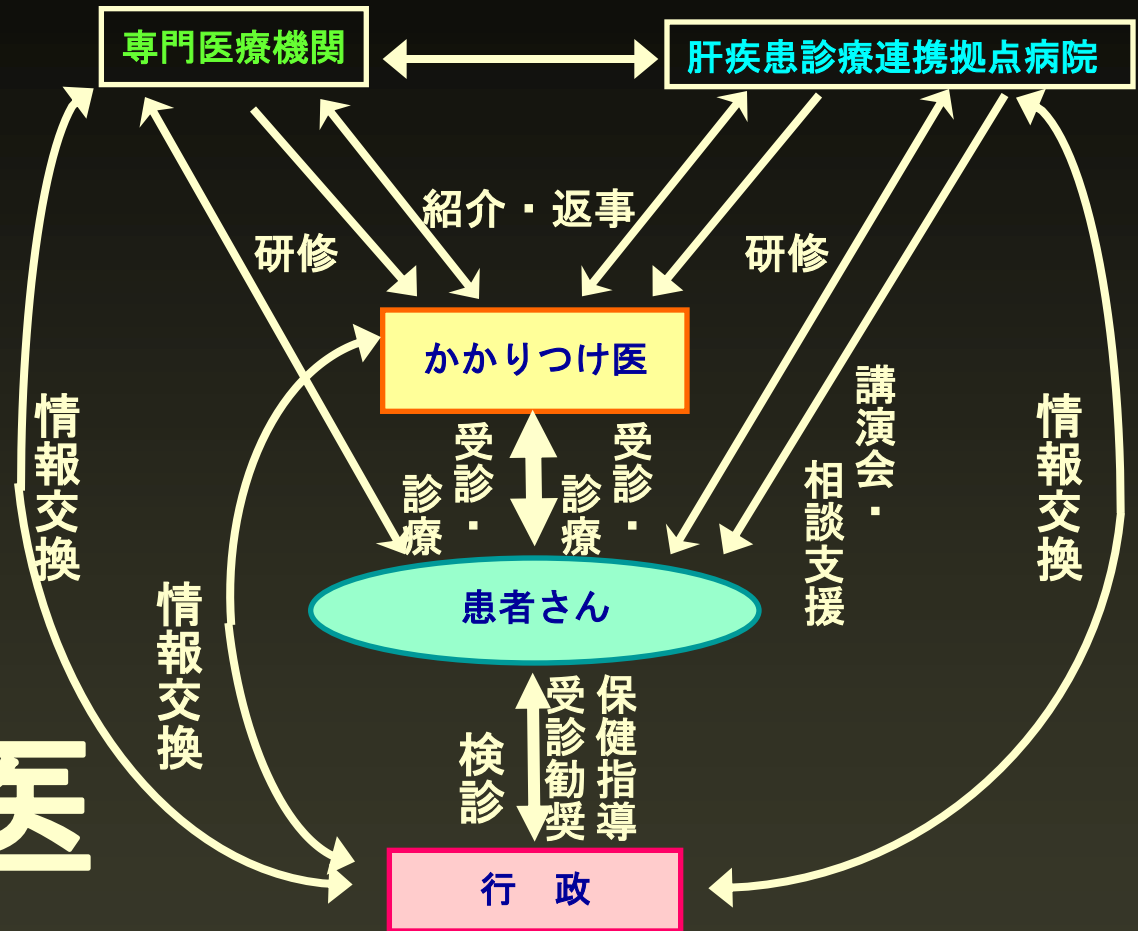
- ・ 最新情報、肝炎に関する各種資料、肝炎に関するリンク集 等

○ 自治体の普及啓発活動に対する補助事業

- ・ シンポジウム開催、ポスター作成、新聞・中吊り広告 等

2人の 主治医

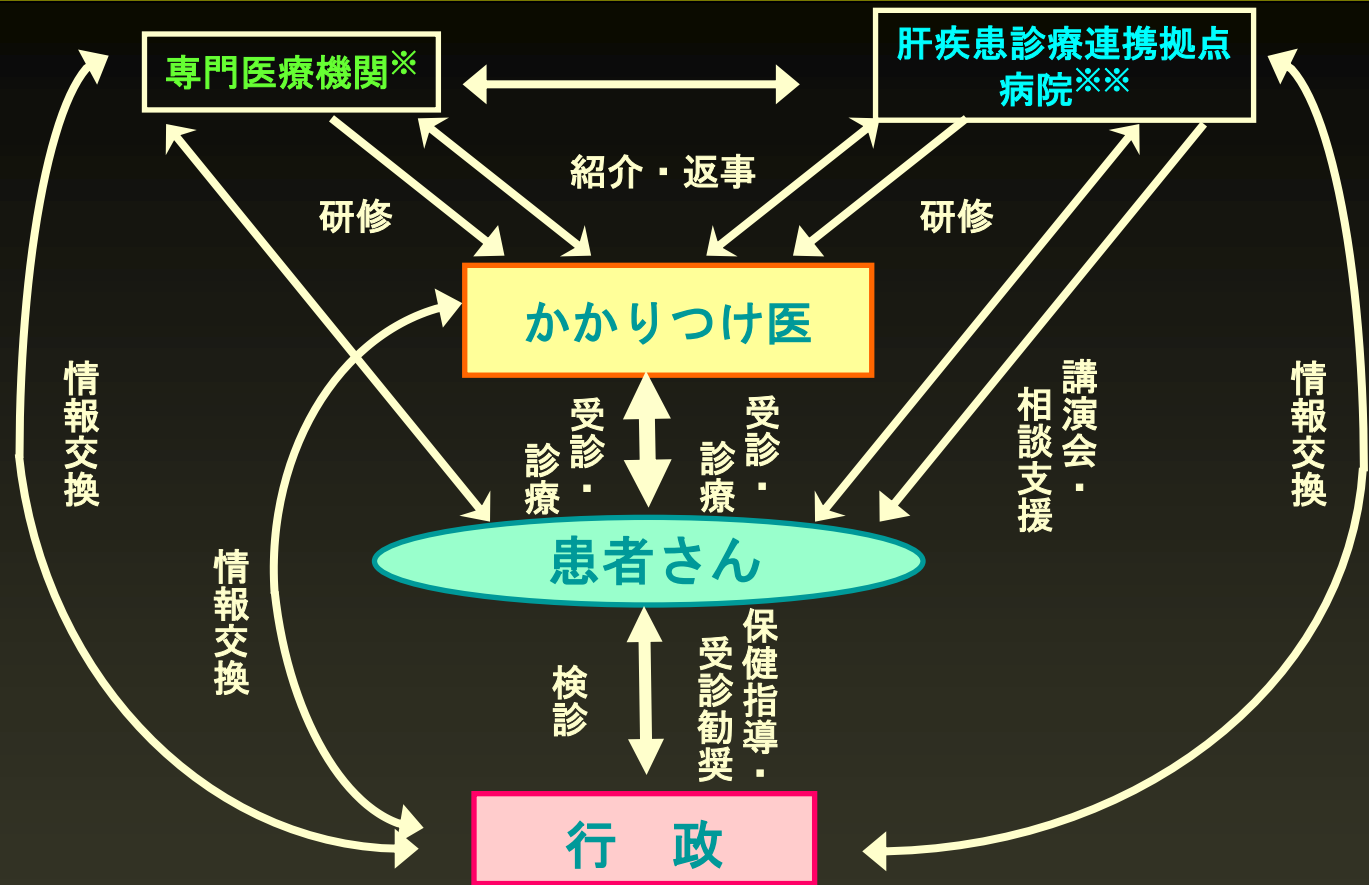
かかりつけ医 専門医



都道府県における肝疾患診療ネットワーク 2007年

都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン

全国C型肝炎診療懇談会
報告書から
2007年1月26日
厚生労働省



※ 専門医療施設

- ①専門的な知識を持つ医師による診断と治療方針の決定
- ②インターフェロンなどの抗ウイルス療法
- ③肝がんの高危険群の同定と早期診断

が可能

※※ 肝疾患診療連携拠点病院

- ①肝疾患診療に係る一般的な医療情報の提供
- ②都道府県内の専門医療機関等に関する情報の収集や紹介
- ③医療従事者や地域住民を対象とした研修会や講演会の開催や肝疾患に関する相談支援
- ④肝疾患に関する相談医療機関と協議の場の設定

▶ このホームページを閲覧される方へのお願い



肝炎診療の均てん化・医療水準の向上をさらに全国的に推進するために

国立国際医療センター 肝炎情報センター

肝炎診療の均てん化・医療水準の向上をさらに全国的に推進するためには、特に情報提供機能について都道府県の肝疾患診療連携拠点病院を支援するシステムが必要であり、その基盤整備が必要です。

また、肝炎については国内外で基礎・臨床研究が急速に進行していることから、情報をデータベース化して、定期的に情報をアップデートしていくことが重要となります。さらに、正確な情報を広く発進するシステム作りが必要となります。

肝炎診療ネットワーク

■ 都道府県連携拠点病院・専門医療機関

- 北海道
- 東北
- 関東・甲信越
- 東海
- 近畿・北陸
- 中国
- 四国
- 九州・沖縄

都道府県名から探す



患者さん・肝炎について知りたい方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝臓専門医の方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝臓専門医以外の医療従事者の方へ

- 急性肝炎
- B型肝炎
- C型肝炎
- 肝硬変
- 肝細胞がん
- 最新情報

肝炎情報センターについて

- 肝炎情報センターとは

肝炎情報センターからのお知らせ

- 肝炎情報センターのホームページを開設しました。
(2008.12.01)
- 厚生労働省主催「全国肝炎対策
主管課長会議」および肝炎情報
センター主催「平成20年度第1
回肝疾患診療連携拠点病院開連

更新情報

- 08.11.25
「肝炎情報センターとは？」ページの肝
炎情報センターの組織概要を追加・修正
をしました。
- 08.11.03
長野県、島根県の肝疾患診療連携拠点病
院を追加記載しました。

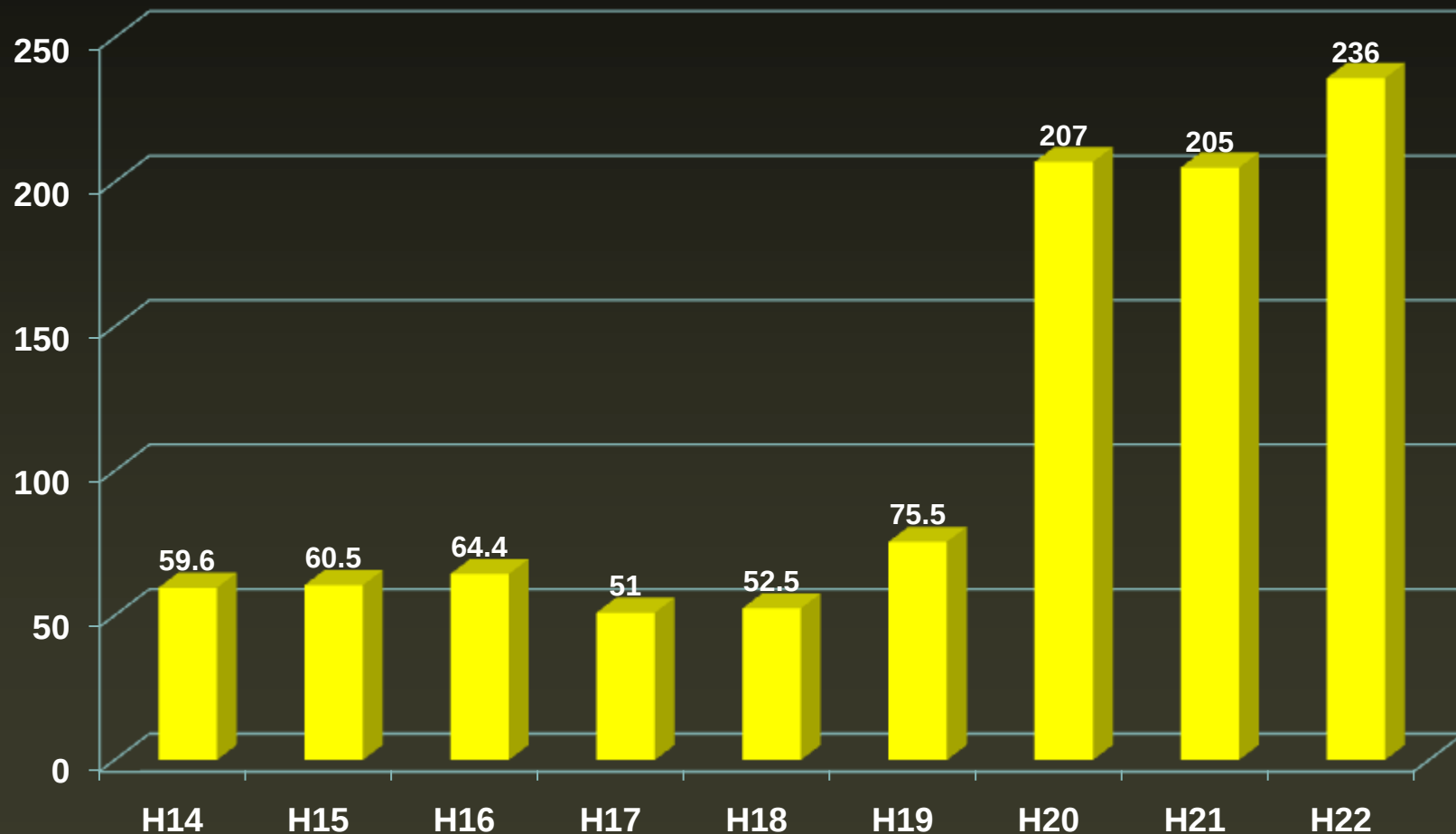
| ↑このページのトップへ | →サイトマップ | →肝炎関連リンク |

国立国際医療センター 国府台病院 〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1 Tel. 047-372-3501 (代表)
© 2008- 国立国際医療センター 肝炎情報センター
更新日 2008/11/27

2008/12/1公開

<http://www.imcj.go.jp/center/index.html>

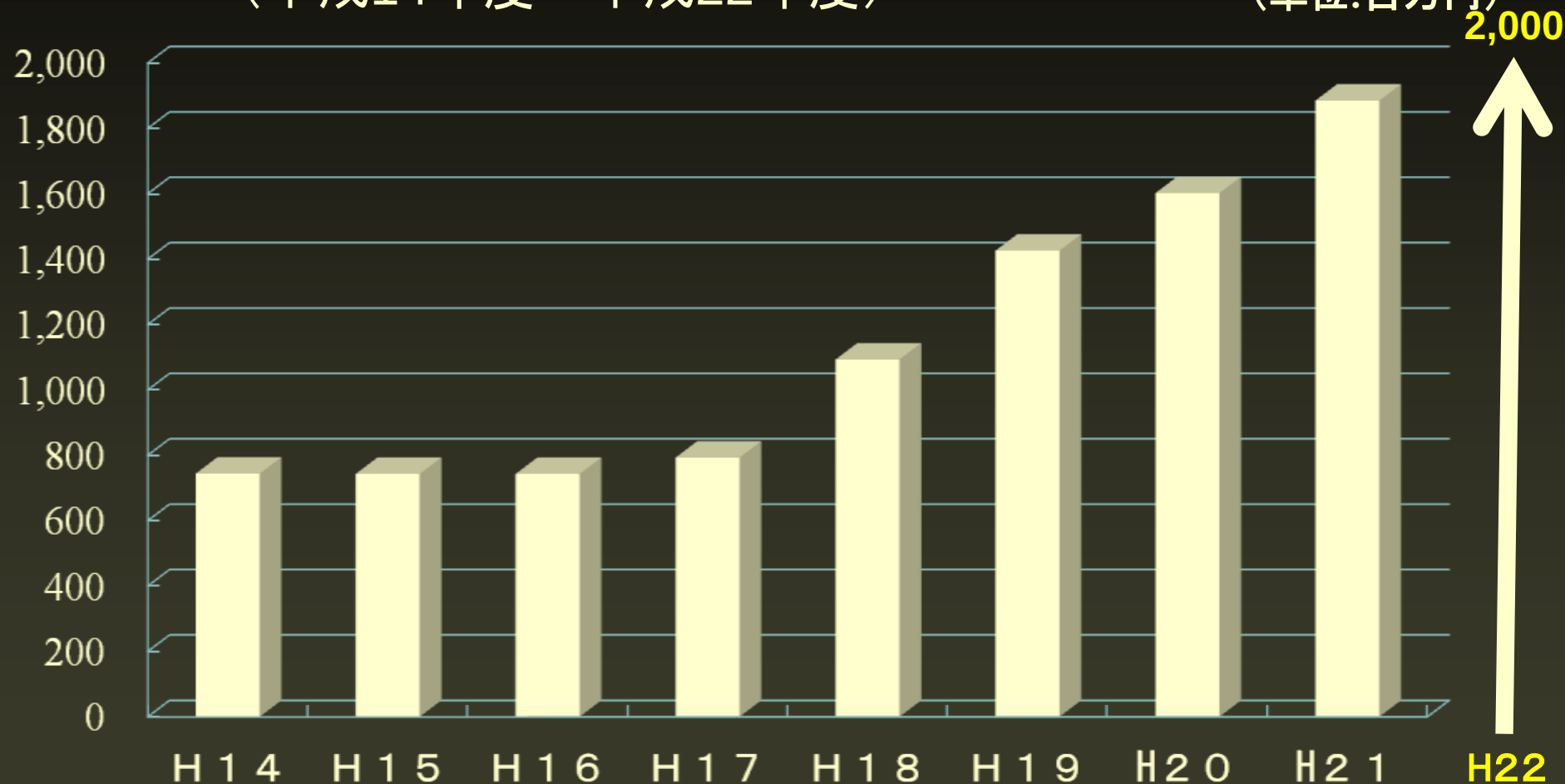
＜肝炎対策予算の推移＞ (平成14年度～平成22年度)



研究の推進

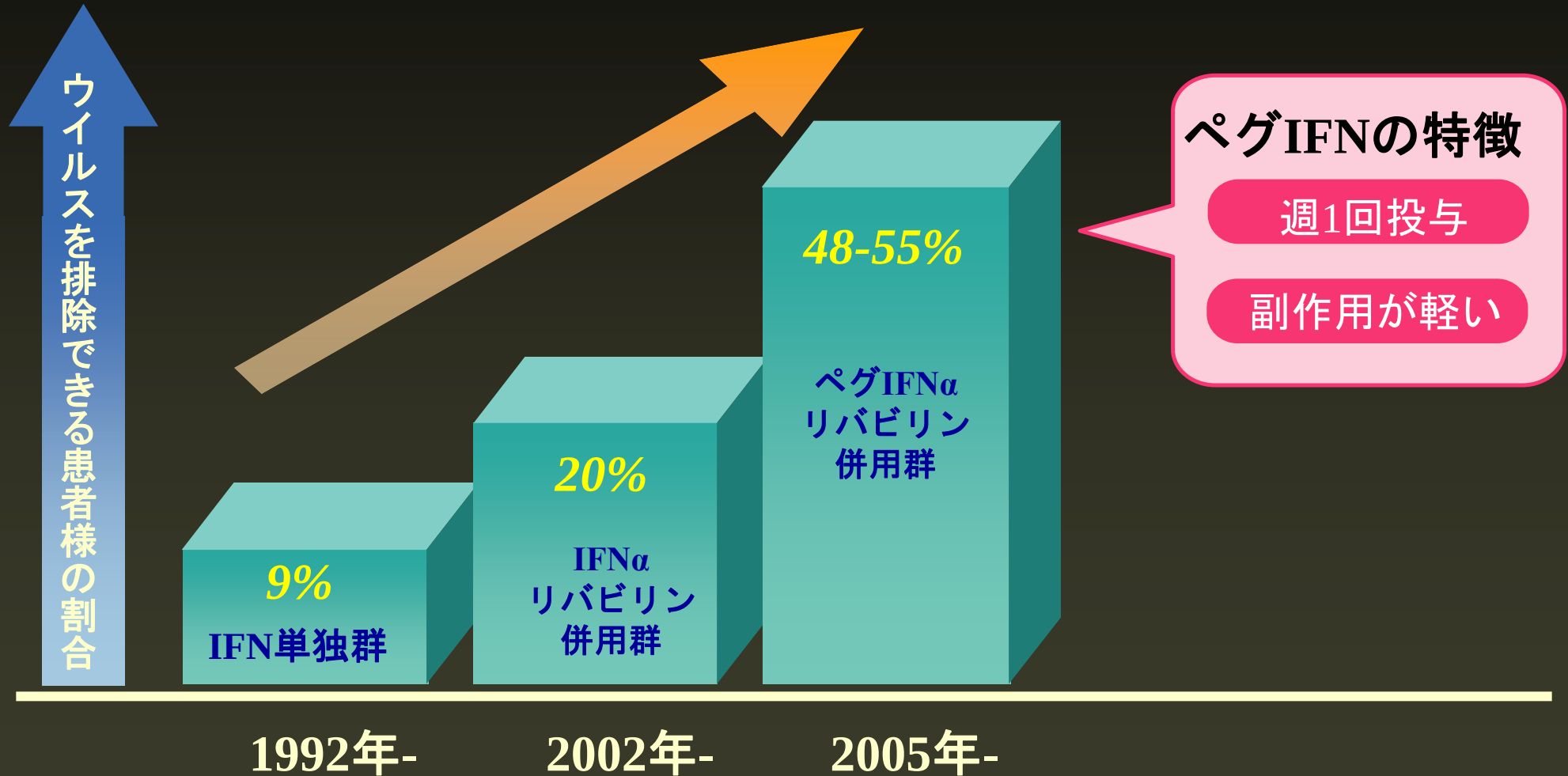
肝炎等克服緊急対策研究事業予算
(平成14年度～平成22年度)

(単位:百万円)



難治例であるHCV 1b型高ウイルス例に対する インターフェロンの治療効果の移り変わり

ペグインターフェロン（IFN）にリバビリンを併用することにより、
ウイルス排除効果や肝機能の改善効果が高まった。



ペグIFN＋リバビリン併用療法の副作用

初期 (1～2週)

- ◎インフルエンザ様症状
発熱・全身倦怠感など
- ◎皮膚症状
発疹・かゆみなど
- ◎血球減少

中期 (3週～3ヵ月)

- ◎うつ病
- ◎間質性肺炎
- ◎甲状腺機能異常
- ◎眼底出血・網膜症
- ◎自己免疫性疾患

後期 (3ヵ月～)

- ◎脱毛

高齢者ほど副作用が多い

治療中止 ~30%

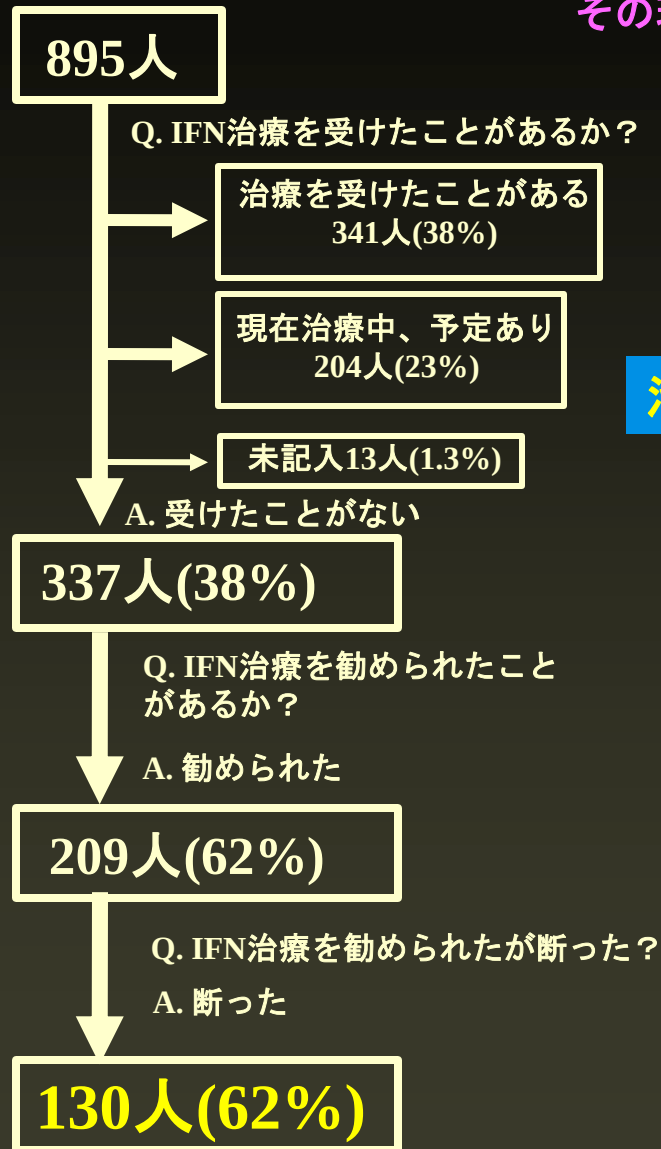
薬剤減量 ~30%

治療完遂 40~50%

副作用が問題

肝炎患者に対するインターフェロン治療の現状に関する調査

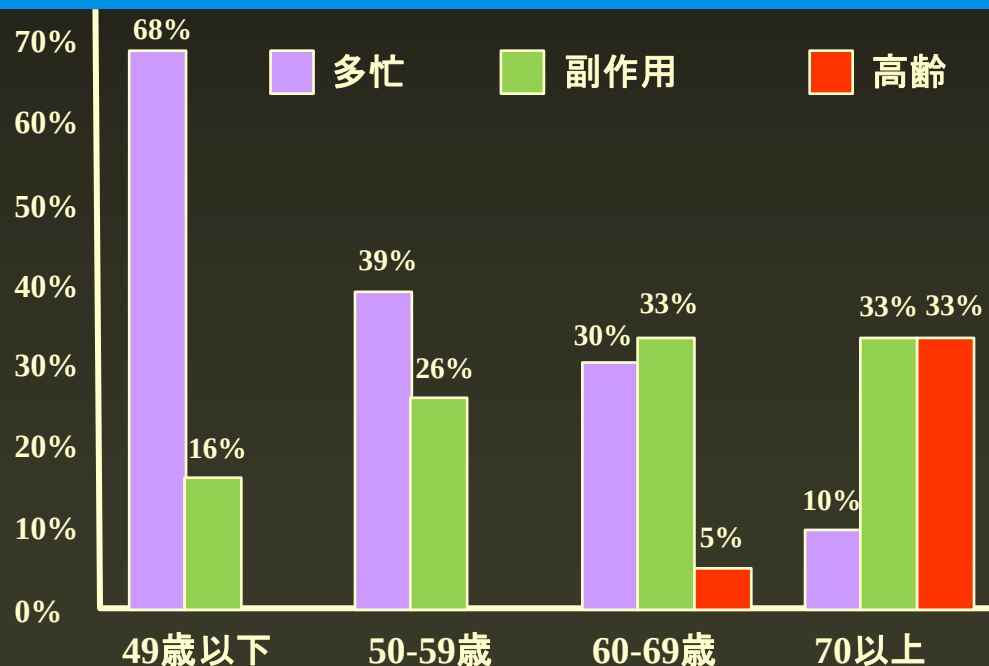
ウイルス性慢性肝炎患者



Q. インターフェロン治療を断った方が(N=130)を対象とした調査。
その理由をひとつ選択。有効回答数(N=97)、頻度の高い順に例記。

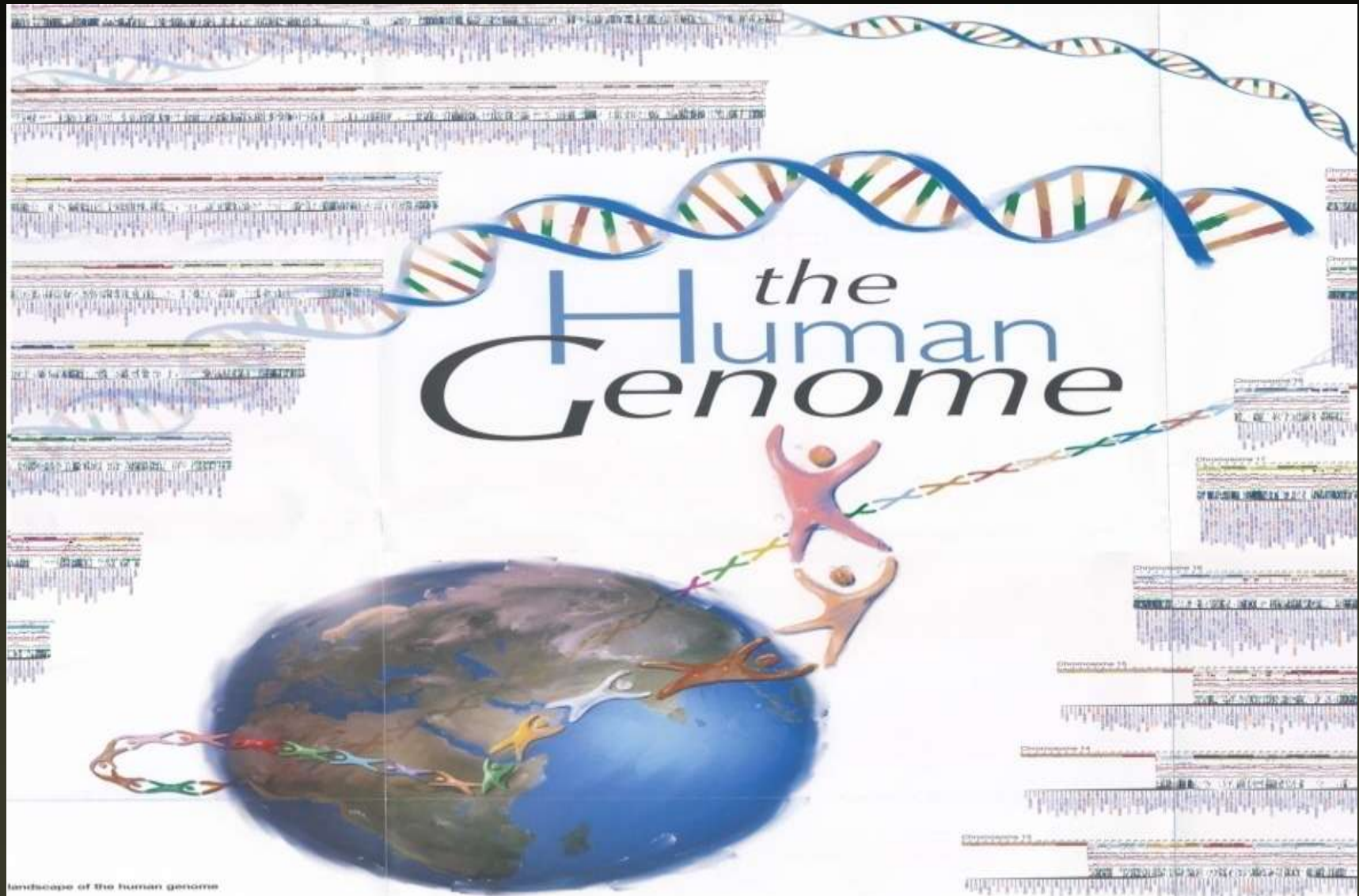
1. 入院や通院が出来ない 34人(35%)
2. 副作用が心配 27人(28%)
3. 高齢者だから 8人(8%)
4. 自覚症状が無く、必要ない 6人(6%)
5. お金がかかるから 5人(5%)

治療を断った主な理由の頻度 年齢層別の比較(N=96)

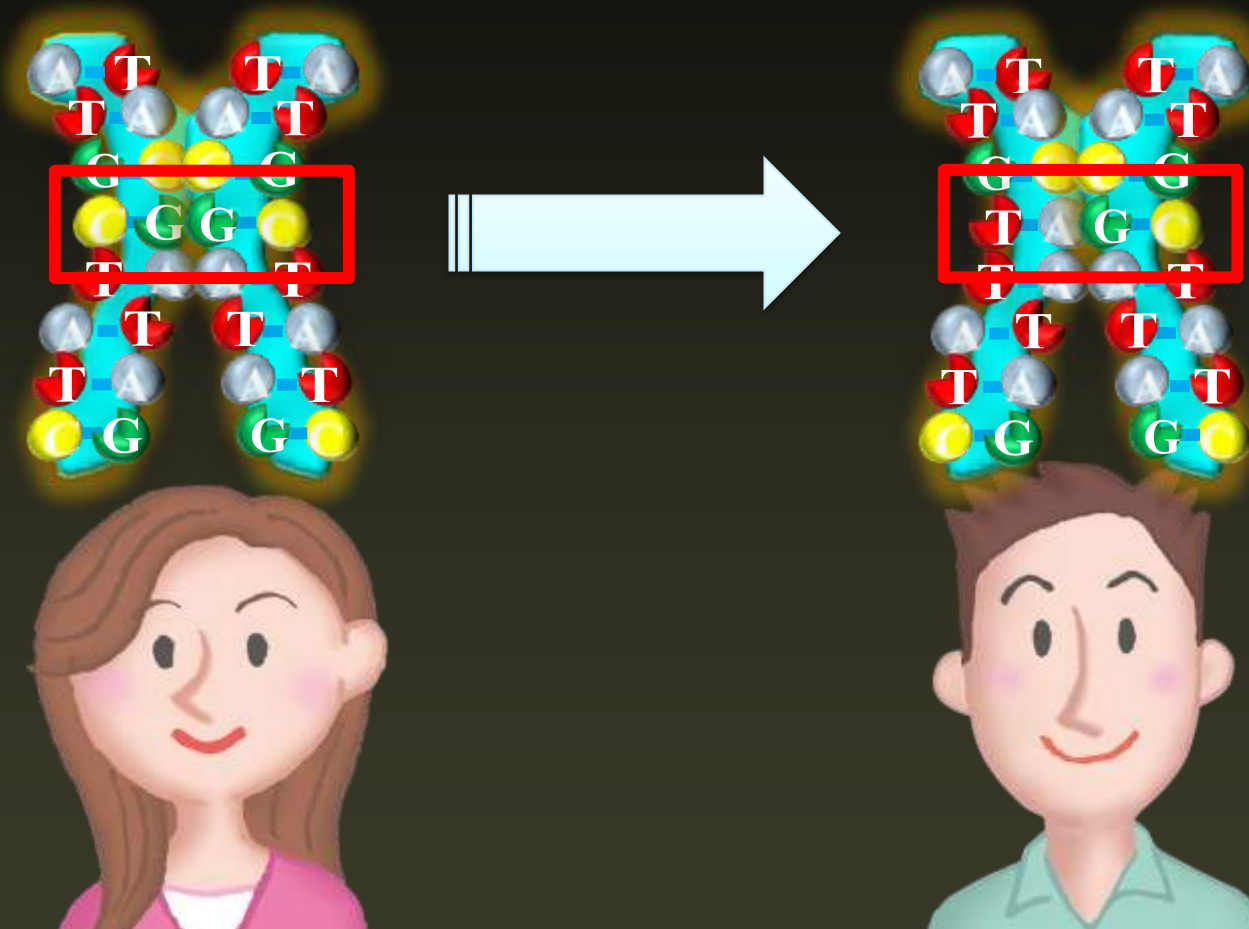


(厚労省データマイニング研究八福班2009/03/07)

2001年ヒトゲノムプロジェクトの成功

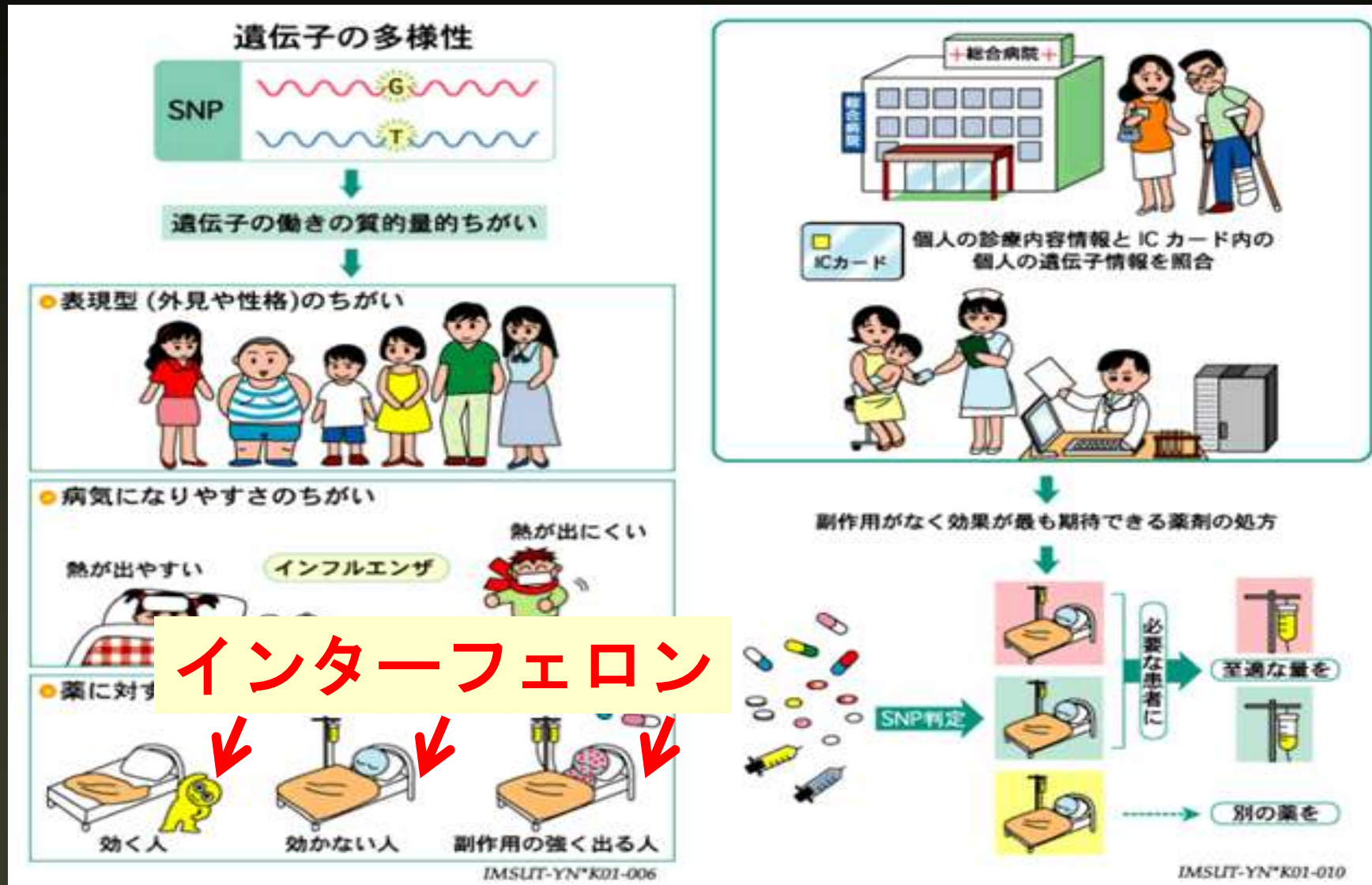


ヒトとヒトの違いは遺伝子の違い



遺伝子一個の違うのが約一千万個

個々人の遺伝子の違いが薬の効果・副作用を決定

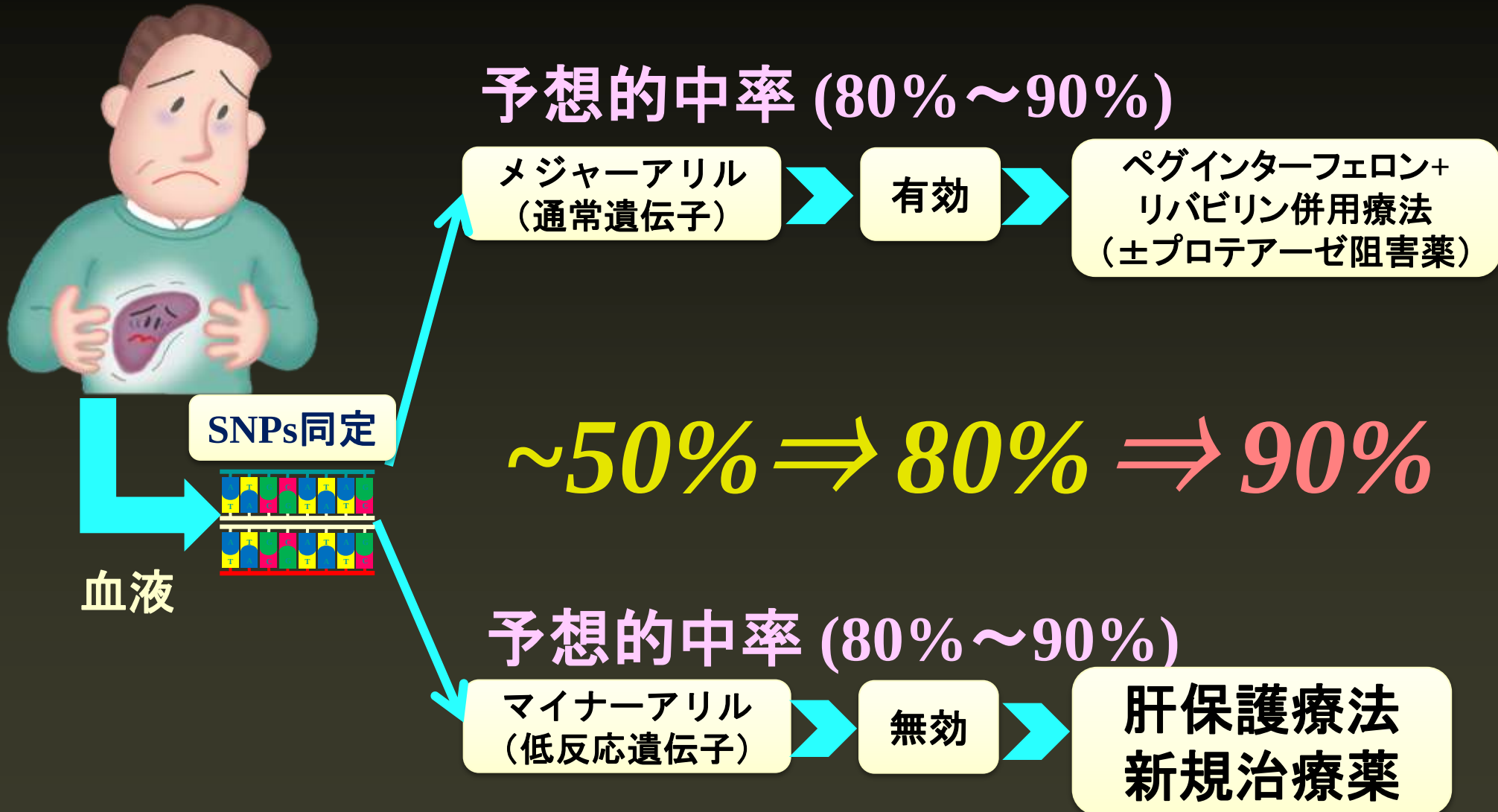


総括：国立国際医療センター 溝上・正木・伊藤
倫理委員会・検体収集：名市大 田中・菅内
SNP測定：東大 徳永・西田
データベース：遺伝研 五條堀

Genome-wide association of *IL28B* with response to pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C

Yasuhito Tanaka^{1,18}, Nao Nishida^{2,18}, Masaya Sugiyama¹, Masayuki Kurosaki³, Kentaro Matsuura¹, Naoya Sakamoto⁴, Mina Nakagawa⁴, Masaaki Korenaga⁵, Keisuke Hino⁵, Shuhei Hige⁶, Yoshito Ito⁷, Eiji Mita⁸, Eiji Tanaka⁹, Satoshi Mochida¹⁰, Yoshikazu Murawaki¹¹, Masao Honda¹², Akito Sakai¹², Yoichi Hiasa¹³, Shuhei Nishiguchi¹⁴, Asako Koike¹⁵, Isao Sakaida¹⁶, Masatoshi Imamura¹⁷, Kiyoaki Ito¹⁷, Koji Yano¹⁷, Naohiko Masaki¹⁷, Fuminaka Sugauchi¹, Namiki Izumi³, Katsushi Tokunaga² & Masashi Mizokami^{1,17}

IFN/RBV療法の効果を約80%の確率で予測可能



IFNの副作用対策

副作用の少ない薬の開発

????????

????????

時間がかかる

副作用の予測・回避

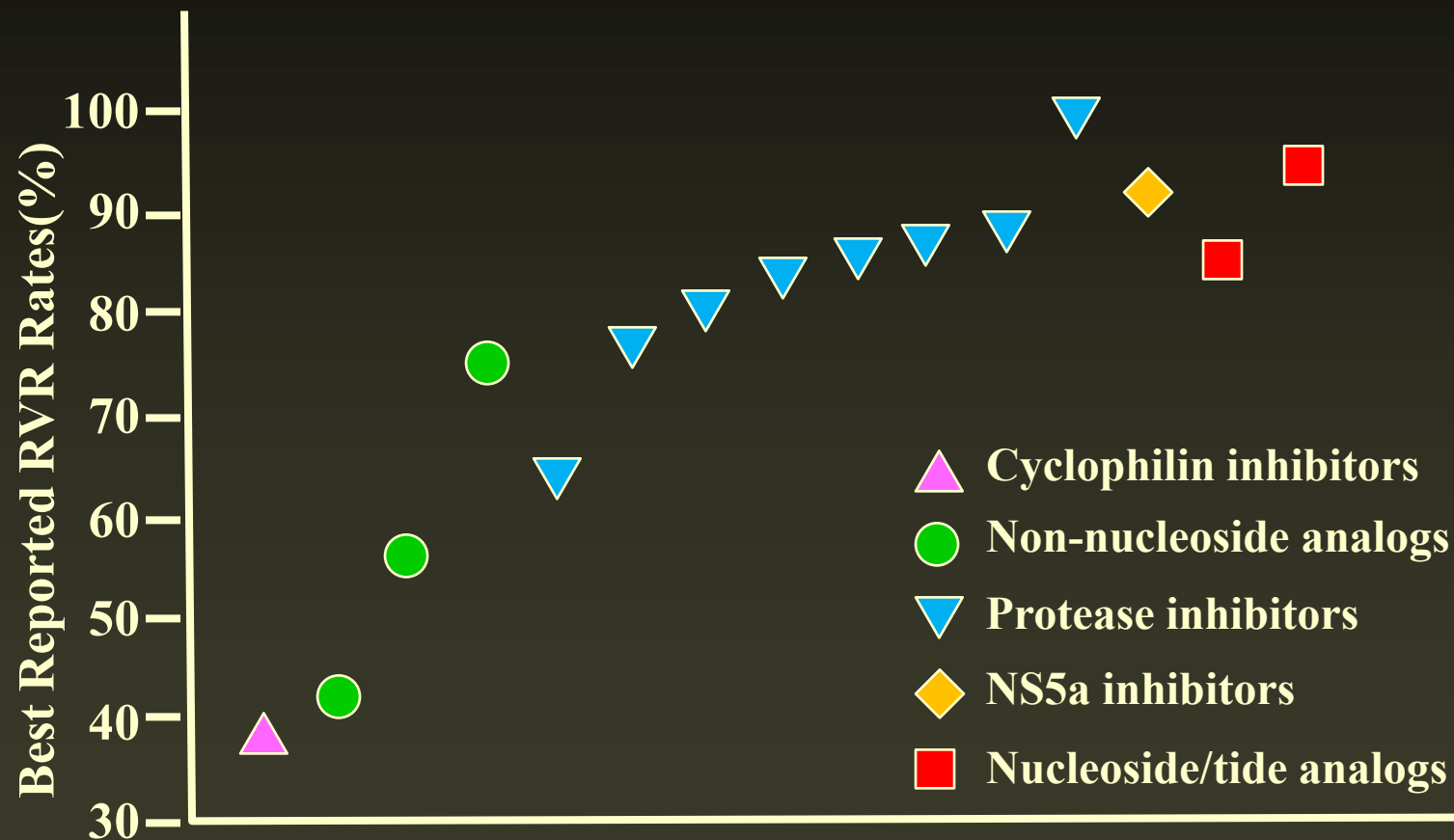
IFN投与前に副作用を予測 ▶ 現在進行中

IFN投与前に効く効かないを予測

➡ 効く人には積極的に投与勧める

➡ 効かない人には新薬を勧める

HCVの治療は格段に進んだ！



最後に

本邦におけるC型肝炎ウイルスの拡がり、社会的要因に依るものであり、社会全体で取り組むべきものと考えられます。

その対策の一環としての皆様の役割に期待したい。